



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
CURSO DE FARMÁCIA



RAPHAELA FRANCELINO DO NASCIMENTO

PERFIL DE USO DOS MEDICAMENTOS DERMOCOSMÉTICOS EM UMA
FARMÁCIA MAGISTRAL DE JOÃO PESSOA-PB

João Pessoa – PB

2014

R A P H A E L A F R A N C E L I N O D O N A S C I M E N T O

**P E R F I L D E U S O D O S M E D I C A M E N T O S D E R M O C O S M É T I C O S E M U M A
F A R M Á C I A M A G I S T R A L D E J O ã O P E S S O A - P B**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado em
atendimento à exigência de conclusão do curso de
Farmácia (Farmacêutico Generalista), do
Departamento de Ciências Farmacêuticas, do
Centro de Ciências da Saúde, da Universidade
Federal da Paraíba.

O r i e n t a d o r a : P r o f a . D r a . L e ô n i a M a r i a B a t i s t a

J o ã o P e s s o a – P B

2 0 1 4

R A P H A E L A F R A N C E L I N O D O N A S C I M E N T O

**P E R F I L D E U S O D O S M E D I C A M E N T O S D E R M O C O S M É T I C O S E M U M A
F A R M Á C I A M A G I S T R A L D E J O ã O P E S S O A - P B**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado em
atendimento à exigência de conclusão do curso de
Farmácia (Farmacêutico Generalista), do
Departamento de Ciências Farmacêuticas, do
Centro de Ciências da Saúde, da Universidade
Federal da Paraíba.

A p r o v a d o e m _ _ _ _ / _ _ _ _ / _ _ _ _

P r o f a . D r a . L e ô n i a M a r i a B a t i s t a

O r i e n t a d o r a

P r o f . M s c . P a b l o Q u e i r o z L o p e s

E x a m i n a d o r

P r o f . D r . F á b i o S o u z a

E x a m i n a d o r

A G R A D E C I M E N T O S

A Deus, meu abrigo e minha fortaleza diária.

Aos meus pais queridos, por a cada dia darem a vida por mim e me darem todo suporte humano que preciso.

A minha família, pela presença e incentivo constante em minha vida.

A minha orientadora, Leônia Maria Batista, por sua orientação, acolhimento e carinho para comigo.

Aos meus amigos, que são vida para mim e me ensinam com suas vidas a ser alguém melhor.

A farmacêutica Célia Buzzo, por seu acolhimento e atenção, bem como a todos os funcionários da farmácia a qual a mesma é responsável técnica.

A todos que fazem parte da minha vida e contribuíram direta ou indiretamente para a realização desse trabalho.

“Foi o tempo que dedicaste à tua rosa,
que fez tua rosa tão importante”.

O pequeno príncipe

RESUMO

NASCIMENTO, R. F. Perfil de uso dos medicamentos dermocosméticos em uma farmácia magistral de João Pessoa-PB. 2014. N° 67 pag. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) – CCS/UFPB João Pessoa - PB

O setor magistral representa um importante segmento do mercado de medicamentos brasileiro, nele os medicamentos são preparados de forma individualizada de acordo com as necessidades do usuário. Dentre esses destacam-se os dermocosméticos, produtos de uso tópico que têm por finalidade prevenir ou tratar uma doença. Assim, o presente trabalho teve por objetivo avaliar o perfil de uso, dos prescritores e usuários dos medicamentos dermocosméticos mais comercializados em uma farmácia magistral em João Pessoa, bem como possíveis incompatibilidades farmacotécnicas entre os componentes da formulação. Para tanto, a pesquisa teve como objeto de estudo todas as prescrições dispensadas, contendo um ou mais dermocosméticos, entre os meses de janeiro e setembro de 2013. Utilizou-se como instrumento de pesquisa, um roteiro semi-estruturado, de caráter quali-quantitativo e os dados foram analisados e expressos em análise percentual dispostos na forma de gráficos e tabelas. O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba e foi registrado sobre o número CAAE: 23177013.2.0000.5188. Após análise das 159 prescrições foi possível constatar que a maioria dos prescritores de dermocosméticos são do sexo feminino e são todos dermatologistas, bem como, a maioria dos usuários também são do sexo feminino. Os dermocosméticos mais utilizados são elastinol + R, arbutina[®], kinetina L[®], argirelina[®], DMAE, raffermine[®], tensina[®] e microesponjas de retinol. Três incompatibilidades farmacotécnicas foram identificadas: a tensina com gel de Aristoflex[®]; o ácido kójico com o gel de Aristoflex[®]; e as microesponjas de retinol associadas com gel base de carbopole e em outras duas gel de Aristoflex[®]. Diante disso, foi possível verificar que o consumo de dermocosméticos vem aumentando principalmente pela classe C, no entanto, ainda há poucos estudos *in vivo* de suas atividades biológicas e possíveis interações farmacológicas. A literatura científica ainda é bastante escassa sobre essas substâncias ativas, portanto é uma área promissora tanto para a pesquisa científica como para o mercado de manipulação.

Palavras-chave: Dermocosméticos, farmácia magistral, prescrições, incompatibilidade farmacotécnica.

A B S T R A C T

NASCIMENTO, R. F. Perfil de uso dos medicamentos dermocosméticos em uma farmácia magistral de João Pessoa-PB. 2014. N° 67 pag. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) – CCS/UFPB João Pessoa - PB

The masterful sector represents an important segment of the Brazilian pharmaceutical market, it medicines are made individually according to user needs. Among these stand out dermocosmetic, topical products that are intended to prevent or treat a disease. Thus, the present study aimed to assess the usage profile, prescribers and users of more dermocosmetics drugs marketed in a teaching pharmacy in João Pessoa, possible pharmacotechnical incompatibility between the components of the formulation. To this end, the research had the object of study all prescriptions dispensed, containing one or more dermocosmetic between January and September 2013. Was used as a research tool, a semi-structured script, character and quali-quantitative data were analyzed and expressed as a percentage and willing analysis in the form of graphs and tables. The project was submitted to the Ethics Committee in Research of the Center Science Health, University Federal of Paraíba and was recorded on the number CAAE: 23177013.2.0000.5188. After analysis of 159 prescriptions was established that most dermocosmetics prescribers are female and are all dermatologists, and most users also are female. The dermocosmetics most used are são elastinol + R, arbutin[®], kinetin L[®], argirelin[®], DMAE, raffermin[®], tensin[®] and retinol microsponges. Three pharmacotechnical incompatibilities have been identified: tensin[®] with gel of Aristoflex[®]; kojic acid with gel of Aristoflex[®]; and retinol microsponges with gel the carbopol and gel of Aristoflex[®]. Thus, we found that the consumption of dermocosméticos is increasing mainly in Class C, however, there are few studies in vivo activities biological and possible interactions drug. The scientific literature is quite sparse on these active substances, so it is a promising area for both scientific research and the market manipulation.

Keywords: Dermocosmetics, manipulation pharmacy, prescriptions, pharmaceutical incompatibility.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Percentual de prescritores de dermocosméticos por localidade em farmácia magistral em João Pessoa.....	40
Figura 2 - Perfil dos usuários de dermocosméticos quanto ao sexo em farmácia magistral em João Pessoa.....	40
Figura 3 - Localização dos usuários que adquiriram dermocosméticos em farmácia magistral em João Pessoa.....	41
Figura 4 - Distribuição das formas farmacêuticas de dermocosméticos mais prescritas em farmácia magistral em João Pessoa.....	42
Figura 5 - Porcentagem de dermocosméticos mais prescritos em farmácia magistral de João Pessoa.....	45

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Definições das formas farmacêuticas mais comercializadas na farmácia magistral.....	19
Tabela 2. Levantamento das incompatibilidades farmacotécnicas encontradas nas prescrições de dermocosméticos em farmácia magistral em João Pessoa.....	43

LISTA DE ABREVIATURAS

RDC – Resolução da Diretoria Colegiada

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

ANFARMAG – Associação Nacional de Farmacêuticos Magistrais

SINAMM – Sistema Nacional de Aperfeiçoamento e Monitoramento Magistral

BPMF – Boas Práticas de Manipulação em Farmácia

BPM – Boas práticas de manipulação

NR – Normas regulatórias

PMN – Política Nacional de Medicamentos

FDA – *Food and Drug Administration*

BoNT – Toxina Botulínica A

VC-PMG – Fosfato de Ascorbil Magnésio

DMAE – 2 – dimetilaminoetanol

BHA – Butilhidroxianisol

BHT – Butilhidroxitolueno

A/O – Água/Óleo

O/A – Óleo/Água

A/O/A – Água/Óleo/Água

O/A/O – Óleo/Água/Óleo

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	14
2.1 Considerações gerais	14
2.2 Conceitos e definições.....	17
2.3 Assistência Farmacêutica.....	23
2.4 Fisiologia da pele.....	25
2.5 Dermocosméticos.....	28
2.6 Bases dermocosméticas.....	30
3. JUSTIFICATIVA	34
4. OBJETIVOS	36
4.1 Objetivo geral.....	36
4.2 Objetivos específicos.....	36
5. METODOLOGIA	37
5.1 Coleta de dados.....	37
6. RESULTADOS E DISCUSSÃO	39
6.1 Perfil dos prescritores.....	39
6.2 Perfil dos usuários.....	40
6.3 Perfil das bases dermocosméticas.....	42
6.4 Incompatibilidade farmacotécnica.....	43
6.5 Perfil dos dermocosméticos.....	44
6.5.1 Elastinon + R	45
6.5.2 Arbutina [®]	46
6.5.3 Kinetina [®]	47
6.5.4 DMAE	48
6.5.5 Raffermina [®]	49
6.5.6 Argirelina [®]	51
6.5.7 Tensina [®]	52
6.5.8 Microesponjas de retinol.....	53
7. CONCLUSÃO	55
8. REFERÊNCIAS	56

1. INTRODUÇÃO

O setor magistral representa um importante segmento do mercado de medicamentos brasileiro. Apesar do desenvolvimento industrial de medicamentos ter contribuído para uma medicina mais universalizada e ter permitido uma obtenção considerável de novos fármacos, a industrialização também levou a uma “despersonalização” dos mesmos. No medicamento industrializado é o paciente que “se adapta” ao fármaco (dose fixa), enquanto que no medicamento manipulado o fármaco “se adapta” a necessidade do paciente a as características da doença (SÁNCHEZ-REGAÑA *et al.*, 2012).

As duas últimas décadas tem demonstrado claramente que, embora a indústria farmacêutica alcance quase todas as áreas da terapêutica, em cada uma dessas áreas a mesma não resolve todas as situações, há sempre lacunas que vem sendo preenchidas pelas formulações magistrais, como: situações de desabastecimento e retirada de medicamentos do mercado; flexibilidade na modificação da concentração do fármaco, forma e fórmula farmacêutica, adaptando o medicamento à utilização por idosos e crianças principalmente; associação de fármacos; personificação dos medicamentos, dentre outros (LEAL; SILVA; SANTANA, 2007; SÁNCHEZ-REGAÑA *et al.*, 2012).

Além disso, a farmácia magistral tem permitido o exercício da atenção farmacêutica, que por intermédio da orientação farmacêutica transmite de forma adequada e acessível informações ao usuário quanto aos cuidados com a farmacoterapia e com a saúde, promovendo o uso racional de medicamentos e, consequentemente adesão à terapêutica (JÚNIOR; MARQUES, 2012).

Embora a qualidade dos produtos fornecidos pelos estabelecimentos seja frequentemente discutida, várias normas e regulamentos foram publicados visando a implementação e o cumprimento das Boas Práticas de Manipulação, que marcaram início com a RDC 33 (BRASIL, 2000), sendo complementadas e atualizadas pela RDC 214 (BRASIL, 2006) e RDC 67 (BRASIL, 2007), que representa a legislação em vigor no país. Dentre as exigências para assegurar a qualidade dos produtos magistrais, estão incluídos os procedimentos mínimos que permitem a farmácia analisar a qualidade da matéria-prima no recebimento, a partir de fornecedores qualificados (COUTO; TAVARES, 2010).

Nesse contexto, dentre as formulações magistrais mais comercializadas estão os dermocosméticos (MACEDO, 2012), os quais são constituídos de compostos biologicamente ativos que ao serem administrados de maneira tópica afetam a barreira

da pele e sua fisiologia em geral. Por sua vez essa capacidade de interferir na fisiologia da pele está intimamente ligada à maneira como são preparados e formulados (DRAELOS, 2009).

Além de melhorar a aparência da pele os dermocosméticos combatem importantes questões funcionais (DRAELOS, 2009). No entanto, essa área ainda está em seu início, os dados *in vitro* tem sido utilizados para extrapolar os resultados clínicos visíveis e as agências regulatórias como a ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) ainda não regulamentaram a obrigatoriedade dos estudos *in vivo*, os quais são essenciais para avaliação farmacocinética e farmacodinâmica dos princípios ativos (DRAELOS, 2009; MACEDO, 2012).

Portanto, este estudo tem como objetivo traçar o perfil das prescrições dos dermocosméticos em farmácia magistral de João Pessoa/PB e com isso contribuir para com os estudos sobre os medicamentos prescritos na dermocosmética.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Considerações gerais

A busca pela cura sempre acompanhou a humanidade ao longo de sua história. As mais antigas fontes escritas médico-farmacêuticas datam das civilizações mesopotâmicas (em tábuas de argila) e egípcias (Papiro de Ebers, documento que data de 3.000 a.C.). Por volta do século IV a.C., Hipócrates, médico helênico da pequena ilha de Cós, introduz a farmácia e a medicina científica. E em homenagem a Claudius Galenus (131-201 d.C.), médico-farmacêutico, romano, de espírito verdadeiramente enciclopédico que sintetizou os conhecimentos farmacêuticos adquiridos até então, atribuindo-lhes também a concepção de várias formas farmacêuticas, o termo Farmácia Galênica foi introduzido (BONFILIO *et al.*, 2010).

No Brasil, as primeiras referências à farmácia datam do século XVI, com os boticários, profissionais responsáveis pela manipulação e fornecimento de medicamentos, em estabelecimentos denominados boticas, até que a profissão farmacêutica fosse instituída e aceita pela sociedade. Geralmente, o boticário manipulava e produzia o medicamento na frente do usuário, de acordo com a farmacopeia e a prescrição médica (FIRPO, 2011).

Inicialmente, os medicamentos já vinham preparados de Portugal, mas como não havia constância dos navios e era necessário fazer grande programação de uso, os jesuítas acabaram exercendo de maneira majoritária o papel de boticários, seus colégios foram as primeiras boticas e enfermarias do Brasil, onde havia drogas e medicamentos vindos da metrópole. Além disso, os jesuítas foram os primeiros a testar plantas medicinais usadas pelos pajés em seus rituais, destacando-se o Padre José de Anchieta (EDLER, 2006).

O primeiro boticário no Brasil foi trazido de Portugal, Diogo de Castro, pelo governador geral, Thomé de Souza, após a coroa portuguesa perceber que no Brasil, o acesso ao medicamento só acontecia quando expedições portuguesas, francesas ou espanholas apareciam com suas esquadras, e vinham com algum cirurgião barbeiro ou algum tripulante com uma botica portátil cheia de drogas e medicamentos (EDLER, 2006).

Em 1808 a mudança da Família Real e da Corte portuguesa para o Brasil foi um marco para a história da farmácia, pois um dos primeiros atos de D. João VI, tendo em

vista as péssimas condições sanitárias e de higiene do país naquela época, foi agilizar o ensino da medicina e da farmácia (CERVI, 2002). Assim, gradualmente as boticas foram sendo substituídas pelas farmácias cuja produção, essencialmente artesanal, era baseada nos formulários internacionais e na flora medicinal brasileira. Até o surgimento e desenvolvimento da indústria farmacêutica no país, esses estabelecimentos, através de suas preparações magistrais, foram os únicos capazes de fornecer medicamentos prescritos pela classe média (FIRPO, 2011).

A partir do fim do século XIX e começo do XX, o conhecimento adquirido ao longo de milênios passa a ser utilizado pelo setor industrial, conduzindo à difusão do medicamento industrializado que, aos poucos, conquista a preferência do médico e dos pacientes, favorecendo a automedicação. Com isso, reduz-se o aviamento do receituário e a manipulação na farmácia oficina, que se transforma aos poucos em mero estabelecimento comercial, dispensador de medicamentos preparados em série (BONFILIO *et al.*, 2010).

No entanto, a partir da década de 80, percebeu-se que a indústria farmacêutica não era capaz de suprir todas as necessidades dos usuários em relação aos medicamentos (BERTOLLO, 2008), com o: fabricar formas farmacêuticas diferenciadas de acordo com a necessidade do cliente; realizar a associação de medicamentos para usuário (polifarmácia), facilitando os esquemas posológicos; disponibilizar medicamentos órfãos; fornecer medicamentos a baixo preço; dentre outros. Isso levou ao ressurgimento e demanda pelos medicamentos manipulados (ALLEN, 2005).

Assim, em 1986 foi criada a Associação Nacional de Farmacêuticos Magistrais – ANFARMAG, a qual passou a lutar por uma legislação que permitisse o trabalho das farmácias de manipulação, fora isso a entidade foi em busca de oficinas de capacitação e especialização, a partir da divulgação de métodos e técnicas de manipulação, dos conhecimentos de legislação e da elaboração de manuais técnicos. Só assim poderia ser resgatada a credibilidade junto às entidades, aos conselhos e principalmente junto à população (THOMAZ, 2001).

Entre os anos de 1980 e 1990, alguns fatores contribuíram para o crescimento das farmácias magistrais, como a implantação de novas tecnologias e o surgimento de distribuidoras que passaram a oferecer matérias-primas fracionadas para as farmácias (THOMAZ, 2001).

Portanto, foi ocupando os espaços deixados pela indústria que esse setor foi crescendo. As farmácias magistrais passaram a colocar a disposição da população itens

que por desinteresse econômico da indústria deixaram de ser fabricados, exercendo um papel muito importante na saúde pública (SILVA, 2007). Além disso, com a criação do medicamento genérico no ano de 1999, os médicos passaram a prescrever cada vez mais medicamentos utilizando a Denominação Comum Brasileira, ou seja, o nome do princípio ativo, permitindo seu aviamento por qualquer estabelecimento magistral, favorecendo o crescimento do setor (TOKARSKI, 2002).

Apesar das necessidades supridas pela farmácia magistral, deve-se ter em mente que a qualidade do medicamento manipulado precisa sempre estar assegurada. Este é um dos temas mais desafiadores do segmento, principalmente em virtude das peculiaridades inerentes ao processo magistral, em que cada medicamento é único (personalizado), dificultando com isso a implantação de um sistema de controle de qualidade similar ao utilizado pela produção em grande escala de uma indústria farmacêutica (BERTOLLO, 2008).

Diante disso, devido a até então inexistência de uma legislação específica para o setor magistral no Brasil, em 19 de abril de 2000 a ANVISA aprovou o regulamento técnico sobre boas práticas de manipulação em farmácias, a Resolução de Diretoria Colegiada – RDC nº 33/2000, a qual estabelece os requisitos mínimos exigidos para a atuação do segmento, bem como a uniformização dos procedimentos, independente do tamanho do estabelecimento, com o intuito de garantir qualidade e segurança na saúde pública (BRASIL, 2000).

Na sequência, em 08 de outubro de 2007, foi promulgada a RDC nº 67/2007 que dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiniais para uso Humano em farmácias, a mesma veio responder a questões não esclarecidas pela RDC nº 33/2000, bem como tornar mais claro os parâmetros que norteiam a qualidade dos produtos manipulados, essa é a legislação vigente atualmente (BRASIL, 2007).

Nesse contexto, a ANFARMAG (Associação Nacional de Farmacêuticos Magistrais) desenvolveu um programa de qualificação nomeado SINAMM (Sistema Nacional de Aperfeiçoamento e Monitoramento Magistral), devido aos frequentes erros de manipulação com ou sem óbitos, somado a uma regulamentação mais ampla e exigente (SINAMM, 2006).

O SINAMM possui várias iniciativas paralelas, englobando a educação continuada técnica e gerencial, padronizações, qualificação de fornecedores, controle de qualidade, estudos e projetos científicos e auditorias. Além do Projeto de Acompanhamento Fármaco-terapêutico, cujos objetivos são a promoção de um

atendimento integral aos usuários de medicamentos, incorporação dos farmacêuticos nas discussões nacionais sobre Atenção Farmacêutica e comprovação da eficácia do medicamento magistral. Logo, o SINAMM visa a obtenção de serviços mais eficazes, confiáveis e uniformes (SINAMM, 2008).

Segundo a ANFARMAG, a farmácia magistral representa cerca de 10% de todo o mercado de medicamentos no Brasil. Sendo esse setor, constituído por mais de 5 mil estabelecimentos, os quais geram 60 mil empregos diretos, contando com o trabalho de mais de 15 mil profissionais farmacêuticos envolvidos diretamente na preparação de formulações personalizadas e na assistência farmacêutica, seja do médico ou do usuário (ZUNINO, 2007), o que revela sua importância econômica.

Assim, a farmácia magistral foi e vem passando por muitas mudanças com a finalidade de produzir medicamentos com qualidade e que atendam tanto às exigências das legislações como as necessidades dos seus usuários (MELO, 2009).

2.2 Conceitos e definições

Segundo a RDC 67/07, farmácia é todo estabelecimento de manipulação de fórmulas magistrais e oficinais, de comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, compreendendo o ato de dispensação e o de atendimento privativo de unidade hospitalar ou de qualquer outra equivalente de assistência médica (BRASIL, 2007).

As fórmulas magistrais são aquelas preparadas na farmácia para ser dispensada atendendo a uma prescrição médica, que estabelece sua composição, forma farmacêutica, posologia e modo de usar, enquanto as fórmulas oficinais são preparações cuja fórmula está inscrita nas Farmacopeias, Compêndios ou Formulários reconhecidos pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2000).

Outro conceito importante é o de forma e fórmula farmacêutica. A forma farmacêutica é o estado final de apresentação que os princípios ativos farmacêuticos possuem após uma ou mais operações farmacêuticas executadas com ou sem a adição de excipientes apropriados, já a fórmula farmacêutica é a composição quantitativa ou qualitativa do medicamento ou forma farmacêutica (BRASIL, 2007).

Assim, as farmácias com manipulação, também conhecidas como farmácias magistrais, são locais de grande atuação do profissional farmacêutico, que resgatam a maneira de preparar o medicamento de forma artesanal (MIGUEL *et al.*, 2002), os

mesmos, para obtenção do produto manipulado exercem uma variedade de operações farmacêuticas, como a avaliação farmacêutica da prescrição, a manipulação, fracionamento de substâncias ou produtos industrializados, envase, rotulagem e conservação das preparações (BRASIL, 2007).

Logo, a prescrição magistral amplia a relação entre o prescritor e o usuário, permitindo que o primeiro adapte o medicamento às necessidades do segundo. Essa adaptação por sua vez cabe ao farmacêutico magistral, o qual é responsável por toda a análise da formulação, que corresponde ao conhecimento farmacotécnico, farmacológico, controle da formulação, bem como da garantia da qualidade de todo processo (MIGUEL *et al.*, 2002).

Portanto, os medicamentos manipulados são medicamentos preparados de forma individualizada e orientada a grupos populacionais com características especiais, para os quais a indústria farmacêutica através de especialidades farmacêuticas não tem resposta adequada (MACEDO, 2012). Os mesmos podem ser medicamentos sintéticos, homeopáticos ou fitoterápicos, apresentando-se com diferentes formas farmacêuticas, a fim de facilitar a sua utilização e obter o efeito terapêutico desejado, com características adequadas a uma determinada via de administração (BRASIL, 2000).

Os medicamentos alopáticos apresentam-se com maior frequência na forma de cápsulas, soluções, suspensões, xaropes, cremes, pomadas, géis, óvulos e supositórios (ver conceitos na Tabela 1). Já os homeopáticos possuem formas farmacêuticas específicas para estes medicamentos, apresentando-se como glóbulos, tabletes, pós e fórmulas líquidas (FERREIRA, 2012).

Tabela 1. Definições das formas farmacêuticas mais comercializadas na farmácia magistral

Forma farmacêutica	Conceito
Cápsulas	Forma farmacêutica sólida na qual o princípio ativo e/ou os excipientes estão contidos em um invólucro solúvel duro ou mole, de formatos e tamanhos variados.
Creme	Forma farmacêutica semi-sólida que consiste de uma emulsão, formada por uma fase lipofílica e uma fase aquosa. Contém um ou mais princípios ativos dissolvidos ou dispersos em uma base apropriada.

Gel	Forma farmacêutica semi-sólida de um ou mais princípios ativos que contém um agente gelificante para fornecer firmeza a uma solução ou dispersão coloidal.
Pomada	Forma farmacêutica semi-sólida, que consiste de solução ou dispersão de um ou mais princípios ativos em baixas proporções em uma base adequada, usualmente não aquosa.
Óvulo	Forma farmacêutica sólida de dose única contendo um ou mais princípios ativos dispersos ou dissolvidos em uma base adequada que tem vários formatos, com um volume e consistência adequados para inserção na vagina.
Supositório	Forma farmacêutica sólida de vários tamanhos e formatos, adaptados para introdução no orifício retal, vaginal ou uretral do corpo humano, contendo um ou mais princípios ativos dissolvidos numa base adequada. Eles usualmente se fundem, derretem ou dissolvem na temperatura do corpo.
Suspensão	Forma farmacêutica líquida que contém partículas sólidas dispersas em um veículo líquido, no qual as partículas não são solúveis.
Xarope	Solução contendo uma alta concentração de sacarose ou de outros açúcares.
Solução	São preparações químicas que contém uma ou mais substâncias dissolvidas num solvente adequado ou numa mistura de solventes miscíveis entre si.
Globulos	Forma farmacêutica sólida que se apresenta sob a forma de pequenas esferas constituídas de sacarose ou de mistura de sacarose e lactose. São impregnados pela potência desejada, com álcool acima de 70% e administrada pela boca.
Pós	Forma farmacêutica sólida contendo um ou mais princípios ativos secos e com tamanho de partícula reduzido, com ou sem excipientes.
Tabletes	Forma farmacêutica sólida preparada a partir de uma massa feita com solução hidroalcoólica, o princípio ativo e lactose, ou da própria trituração umedecida em solução hidroalcoólica.

É moldada em tableteiros e tem como desvantagem ser frágil e quebradiça.

Fonte: BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Consulta Pública nº 50, de maio de 2007**. Dispõe sobre o vocabulário controlado de formas farmacêuticas (www.anvisa.org.br). Acesso em 11 de fevereiro de 2014.

As farmácias com manipulação dispõem-se a atender a prescrições de várias especialidades médicas, como dermatologia, cardiologia, reumatologia, ginecologia, dentre outras, havendo ainda a possibilidade de atender a preparações específicas de odontologia e veterinária. Nesta condição uma farmácia com manipulação necessita dispor de uma grande variedade de matérias-primas e embalagens para atender ao pedido de diferentes produtos (FERREIRA, 2012).

Portanto, é imprescindível a farmácia magistral a realização do controle de qualidade, ou seja, conjunto de operações (programação, coordenação e execução) com o objetivo de verificar a conformidade das matérias primas, materiais de embalagem e do produto acabado, com as especificações estabelecidas (BRASIL, 2007), para que a qualidade microbiológica e físico-química dos insumos utilizados e dos produtos acabados seja assegurada, garantindo eficácia, segurança e credibilidade dos medicamentos manipulados e dispensados à população (MARTINELLI *et al.*, 2005).

O controle de qualidade para as farmácias com manipulação está inserido na garantia da qualidade, com as Boas Práticas de Manipulação e Boas Práticas de Laboratório. A garantia da qualidade é o esforço organizado e documentado dentro da farmácia que pretende assegurar as características do produto, de modo que cada unidade do mesmo esteja de acordo com as especificações estabelecidas de acordo com o determinado pelas autoridades sanitárias (BRASIL, 2000; BRASIL, 2007).

Diante disso, a ANVISA, publicou em 2000 o primeiro regulamento técnico que instituiu as Boas Práticas de Manipulação em Farmácia – BPMF, a Resolução de Diretoria Colegiada – RDC 33 – ANVISA/MS.

As BPM estabelecem requisitos gerais para a aquisição de drogas, insumos farmacêuticos e materiais de embalagem, o armazenamento, a manipulação, a conservação, o transporte, a dispensação de preparações magistrais e oficinais e fracionamento de produtos industrializados (BRASIL, 2000).

Além de atender as BPM, as farmácias públicas ou privadas só podem habilitar-se para a manipulação de preparações magistrais e oficinais se possuírem licença de funcionamento, atualizada, expedida pela Autoridade Sanitária competente, sendo o

farmacêutico o profissional responsável pela manipulação e manutenção da qualidade das preparações até a sua dispensação ao cliente, devendo orientar e treinar os funcionários que realizam o seu transporte, quando for o caso. Além disso, é de responsabilidade do mesmo a avaliação farmacêutica das prescrições quanto à concentração, compatibilidade físico-química e farmacológica dos componentes, dose e via de administração e qualquer alteração na prescrição, que se fizer necessária, em função desta avaliação, deve ser discutida com o profissional prescritor (BRASIL, 2000).

Por sua vez, a farmácia deve estar devidamente equipada e com os procedimentos estabelecidos e escritos para realizar, em amostras estatísticas das preparações do estoque mínimo de medicamentos, por produto, os seguintes testes: caracteres organolépticos, pH, peso médio, friabilidade, dureza, desintegração, grau ou teor alcoólico, densidade, volume, viscosidade, teor do princípio ativo, pureza microbiológica. Para tanto, a farmácia deve dispor de laboratório de controle de qualidade capacitado para realização de controle em processo e análise da preparação manipulada ou a mesma pode terceirizar o controle de qualidade das matérias-primas e preparações manipuladas, em laboratórios tecnicamente capacitados para este fim, mediante contrato formal (BRASIL, 2000).

As áreas e instalações devem ser adequadas e suficientes ao desenvolvimento das operações, dispondo de todos os equipamentos e materiais de forma organizada e racional, objetivando evitar os riscos de contaminação, misturas de componentes e garantir a sequência das operações. Os equipamentos devem ser periodicamente verificados e calibrados, conforme procedimentos e especificações escritas, mantendo-se os registros (BRASIL, 2000).

O principal marco da RDC 33 foi determinar que a farmácia destinada à manipulação de produtos magistrais e oficinais deve ser localizada, projetada, construída ou adaptada, contando com uma infra-estrutura adequada às operações desenvolvidas, possuindo, no mínimo área ou local: de armazenamento; de manipulação; de dispensação; para as atividades administrativas; de controle de qualidade; vestiário; e sanitário (BRASIL, 2000).

Além disso, a RDC 33 afirma que a água utilizada na manipulação, deve ser obtida a partir da água potável, tratada em um sistema que assegure a obtenção da água com as especificações farmacopéicas, com o também deve ser analisada por testes físico-

químicos e microbiológicos, periodicamente, para monitorar a qualidade da água de abastecimento, mantendo-se os seus respectivos registros (BRASIL, 2000).

Em 2003, devido ao registro de vários acidentes decorrentes da manipulação de formulações contendo substâncias de baixo índice terapêutico, foi publicada a RDC N° 354, que estabeleceu critérios adicionais de Boas Práticas de Manipulação para produtos farmacêuticos que contivessem substâncias de baixo índice terapêutico, em todas as formas farmacêuticas de uso interno. Apenas as farmácias que atendessem aos novos requisitos receberiam, após inspeção da Vigilância Sanitária, a licença especial para manipular cápsulas contendo tais substâncias (BRASIL, 2003).

Entretanto, alguns ajustes ainda se faziam necessários e, em 20 de abril de 2005, foi editada a Consulta Pública 31 que objetivou a revisão dos procedimentos de boas práticas, principalmente no que se referia à manipulação de substâncias de baixo índice terapêutico, de medicamentos estéreis, de substâncias altamente sensibilizantes, de prescrições de medicamentos com indicações terapêuticas não registradas pela ANVISA, além da qualificação de matérias-primas e de fornecedores e à garantia da qualidade de medicamentos (BRASIL, 2005). Esses novos requisitos foram aprovados e publicados na RDC 214, em 12 de dezembro 2006 (BRASIL, 2006), que foi rapidamente substituída pela RDC 67 em 08 de outubro de 2007, ainda vigente (BRASIL, 2007).

De acordo com esta nova legislação, as farmácias foram classificadas em seis grupos e seus respectivos anexos, dependendo da área de atuação e da natureza dos insumos, grupo I – manipulação de medicamentos a partir de insumos/matérias-primas, inclusive de origem vegetal; grupo II – manipulação de substâncias de baixo índice terapêutico; grupo III – manipulação de antibióticos, hormônios, citostáticos e substâncias sujeitas a controle especial; grupo IV - manipulação de produtos estéreis; grupo V – manipulação de medicamentos homeopáticos; grupo VI – manipulação de doses unitárias e unitarização de dose de medicamentos em serviços de saúde. Para cada grupo, a ANVISA fixou regras específicas de BPM e prazo para o cumprimento dos artigos das disposições, sendo de consenso que os prazos são curtos e onerosos, pois alguns itens envolvem a infraestrutura física como ante salas, aquisição de equipamentos caros (balanças e capelas de exaustão microbiológica) e ante câmeras (BRASIL, 2007).

O objetivo da RDC 67 é Estabelecer os requisitos mínimos de Boas Práticas de Manipulação em Farmácias (BPMF) a serem observados na manipulação, conservação e

dispensação de preparações magistrais, oficinais, bem como para aquisição de matérias-primas e materiais de embalagem.

Para tanto, a farmácia deve ter um organograma que demonstre possuir estrutura organizacional e de pessoal suficiente para garantir que o produto por ela preparado esteja de acordo com os requisitos deste Regulamento Técnico (BRASIL, 2007).

O farmacêutico, responsável pela supervisão da manipulação e pela aplicação das normas de Boas Práticas, deve possuir conhecimentos científicos sobre as atividades desenvolvidas pelo estabelecimento, previstas nesta Resolução. Além disso, a farmácia deve assegurar a todos os seus trabalhadores a promoção da saúde e prevenção de acidentes, agravos e doenças ocupacionais, priorizando as medidas promocionais e preventivas, em nível coletivo, de acordo com as características do estabelecimento e seus fatores de risco, cumprindo Normas Regulamentares (NR) sobre Segurança e Medicina do Trabalho (BRASIL, 2007).

Ao farmacêutico compete o estabelecimento de critérios e a supervisão do processo de aquisição, as matérias-primas devem ser recebidas por pessoa treinada, identificadas, armazenadas, colocadas em quarentena, amostradas, analisadas conforme especificações e rotuladas quanto à sua situação, de acordo com procedimentos escritos, as mesmas devem ser analisadas, no seu recebimento, efetuando-se no mínimo os seguintes testes de: caracteres organolépticos; solubilidade; pH; peso; volume; ponto de fusão; densidade; e avaliação do laudo de análise do fabricante/fornecedor (BRASIL, 2007).

Essa resolução é mais rigorosa e reflete o amadurecimento dos setores reguladores e regulados e fixa os novos padrões de excelência farmacêutica em termos técnicos, científicos, de segurança, que resultarão na possibilidade de dar à sociedade uma garantia de qualidade certificada para a farmácia magistral em todas as fases do processo de manipulação de produtos e prestação de serviços (ALMEIDA, 2009).

2.3 Assistência Farmacêutica

No Brasil, os modelos tecnológicos em saúde que precederam o SUS (Sistema Único de saúde), contribuíram para afastar o farmacêutico dos usuários, pois o mesmo não era inserido na equipe de saúde, nem o medicamento considerado insumo estratégico. Somente a partir do final da década de 1980, com a implantação do SUS, baseada nos critérios de integralidade, igualdade de acesso e gestão democrática, a

A Assistência Farmacêutica e a Política Nacional de Medicamentos foi integrada com as políticas de saúde, possibilitando ao farmacêutico participar de maneira efetiva da saúde pública (PEREIRA; FREITAS, 2008).

Assim nas últimas décadas, a utilização de medicamentos tem se tornado prática indispensável na contribuição para o aumento da qualidade e da expectativa de vida da população (PORTELA *et al.*, 2010), tornando a Assistência Farmacêutica e a Política de Medicamentos instrumentos estratégicos na formulação das políticas de saúde (ARAÚJO *et al.*, 2008).

A Política Nacional de Medicamentos (PNM) é parte integrante da Política Nacional de Saúde aprovada pela Comissão de Intergestores e pelo Conselho Nacional de Saúde e tem como objetivo garantir a necessária segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos, a promoção de seu uso racional e o acesso da população àqueles considerados essenciais (BONFILIO *et al.*, 2010).

A Assistência Farmacêutica é reorientada para não está restrita apenas à produção e distribuição de medicamentos, mas para abranger um conjunto de procedimentos necessários à promoção, prevenção e recuperação da saúde, individual e coletiva, centrado no medicamento e visando ao seu acesso e uso racional. Com esta concepção, a Assistência Farmacêutica passa a englobar as atividades de pesquisa, produção, distribuição, armazenamento, prescrição e dispensação, esta última entendida como o ato essencialmente de orientação quanto ao uso adequado e farmacovigilância, assegurando à população, o acesso ao medicamento e à farmacoterapia de qualidade (ARAÚJO *et al.*, 2008).

Portanto, a assistência farmacêutica se subdivide na tecnologia de gestão, que tem como objetivo central garantir o abastecimento e o acesso aos medicamentos e na tecnologia do uso do medicamento, cujo objetivo final é o uso correto e efetivo dos medicamentos, sendo a segunda dependente da primeira (PEREIRA; FREITAS, 2008).

Neste contexto, o Uso Racional de Medicamentos refere-se ao processo educativo direcionado aos usuários sobre os riscos da automedicação, da interrupção e da troca da medicação prescrita, bem como quanto à necessidade da prescrição, no tocante à dispensação de medicamentos tarjados (PORTELA *et al.*, 2010).

Portanto, o farmacêutico ocupa papel-chave na assistência farmacêutica, considerando que é o único profissional da equipe de saúde que tem sua formação técnico-científica fundamentada na articulação de conhecimentos das áreas biológicas e exatas. E como profissional de medicamentos, traz também para essa área de atuação

conhecimentos de análises clínicas e toxicológicas e de processamento e controle de qualidade de alimentos (ARAÚJO *et al.*, 2008)

Assim, com o intuito de estender a atuação do profissional farmacêutico, surge o modelo de atenção farmacêutica em que o usuário do medicamento é o mais importante beneficiário das ações do farmacêutico, o centro de sua atenção (ARAÚJO *et al.*, 2008).

A Atenção Farmacêutica baseia-se principalmente no acompanhamento farmacoterapêutico dos usuários, buscando a obtenção de resultados terapêuticos desejados por meio da resolução dos problemas farmacoterapêuticos, procurando-se definir uma atividade clínica para o farmacêutico, tendo o usuário como ponto de partida e solução dos seus problemas com os medicamentos (PEREIRA; FREITAS, 2008).

2.4 Fisiologia da pele

O primeiro passo para se compreender a permeabilidade cutânea ou a absorção transcutânea, bem como desenvolver adequadamente um produto de uso tópico é conhecer a anatomofisiologia da pele humana (LEONARDI; CHORILLI, 2008).

A pele é o maior órgão do corpo humano (2 m^2). A mesma recobre a superfície do corpo e é constituída por uma porção epitelial, a epiderme, e uma porção conjuntiva a derme, além de estruturas anexas pêlos, unhas, glândulas sudoríparas e sebáceas (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004).

Dentre as funções desempenhadas pela pele destacam-se a de: proteção contra diversos agentes do meio ambiente (poluição, radiação UV), microrganismos, impactos; tato; via de administração de fármacos; meio de eliminação de toxinas; produção de vitamina D e melanina; dentre outras (ROTOLO, 2012).

Quanto a sua composição, 64% da pele é formada por água, 33% por proteínas estruturais, 0,3% por elastina (constituída por 29% de colágeno e 2% de queratina), por proteínas não-estruturais (como albuminas, globulinas, mucinas e mucoides) e 2% de gordura (ROTOLO, 2012).

A epiderme é a camada mais superficial e constituída por um epitélio pavimentoso estratificado, dividido em 5 camadas: basal, espinhosa, granulosa, lúcida e córnea (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004). As células da epiderme constituem um sistema dinâmico, ou seja, estão em constante renovação, desde sua junção com a derme

até a superfície cutânea, onde se efetua uma descamação permanente (LEONARDI; CHORILLI, 2008).

A camada mais profunda da epiderme é chamada de camada basal ou germinativa, suas células apresentam intensa atividade mitótica, calcula-se que a epiderme humana se renova cada 15 a 30 dias, dependendo principalmente do local e da idade da pessoa, essas células também são responsáveis pela reprodução de queratinócitos e melanócitos. Em seguida tem-se a camada espinhosa formada por células cuboides, que se mantém unidas a partir dos desmossomos, além disso possuem curtas expansões citoplasmáticas formadas por filamentos de queratina, dando a cada células um aspecto espinhoso. Na sequência, tem a camada granulosa formada por 3-5 fileiras de células poligonais achatadas, com grânulos ricos em precursores de queratina, essas células iniciam a liberação de lipídeos (50% ceramidas, 25% colesterol, 25% ácidos graxos livres) que preenchem os espaços intercelulares e evitam a perda de água, até a camada córnea, além disso é nessa camada que ocorre o início do processo de queratinização que leva as células à morte (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004).

A camada lúcida consiste de várias camadas de células achatadas, queratinizadas, estando presente apenas nas palmas das mãos e plantas dos pés, promovendo resistência e proteção. Mais externamente, a pele é formada pela camada córnea, a qual é constituída por células achatadas, desvitalizadas e cheias de queratina, chamadas de corneócitos, que são responsáveis pela proteção do organismo, os espaços intercelulares entre os corneócitos são preenchidos com lipídeos que mantêm as células levemente coesas por isso estão em constante descamação (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004).

Por sua vez, a superfície da pele é constituída por uma película cutânea ou emulsão epicutânea, por uma capa gasosa e pela flora bacteriana. A emulsão epicutânea é uma emulsão natural, específica para cada pessoa, que resulta da mistura do suor (água e Fator natural de umectação da pele, ou seja, aminoácidos livres, ácido pirrolidônico carboxílico, ureia, lactatos, ácido láctico, glicosamina, eletrólitos) e do sebo (lipídeos), a mesma é importante para hidratação da epiderme que ocorre mediante a difusão da água e expressão de canais de aquoporinas. A flora bacteriana normal mantém o pH da pele e previne a proliferação de microrganismos patogênicos, além disso produz gases que são responsáveis pela formação do microclima cutâneo, o qual é quente, úmido, com grande quantidade de CO₂ e específico para cada indivíduo (ROTOLO, 2012).

A derme é o tecido conjuntivo em que se apoia a epiderme e une a pele ao tecido celular subcutâneo. A mesma é constituída por substâncias geleificadas e pelos fibroblastos, os quais produzem fibras de colágeno, elastina e reticulina, além das glicosaminoglicanas. Os numerosos feixes de fibras de colágeno (garantem sustentação a pele), elastina (confere elasticidade e flexibilidade) e reticulina (reforça a organização das fibras de colágeno dando maior sustentação) formam o tecido conjuntivo dérmico cuja estrutura e consistência dão suporte a outras estruturas da pele, como o folículos pilosos, às glândulas sudoríparas, sebáceas, aos vasos sanguíneos, às terminações nervosas, entre outras. As glicosaminas fazem parte da composição do ácido hialurônico, o qual é muito higroscópico, efeito particularmente relevante em nível da pele, pela sua capacidade hidratante, o que contribui para manter ou recuperar a sua elasticidade (GUILLAUMIE, 2006).

O ácido hialurônico apresenta 4 grupos hidroxilo (-OH) e um grupo salino - $\text{COO}^- \text{Na}^+$ por cada unidade dissacarídica. Os grupos hidroxilo estabelecem ligações por pontes de hidrogênio com as moléculas de água, o que estabiliza o seu estado solvatado, por outro lado, o grupo salino dissocia-se na água segundo uma reação química energeticamente favorável (TEZEL; FREDRICKSON, 2008). É na derme que se localizam os vasos sanguíneos e linfáticos que vascularizam a pele, assim como os nervos e os órgãos sensoriais a eles associados (LEITE, 2007).

A pele, geralmente, é classificada como normal, oleosa, seca e mista. A pele normal possui aspecto mate, pele flexível, firme e sólida, por sua vez a oleosa apresenta aspecto luminoso e com muito brilho, devido a excesso de sebo cutâneo, a pele seca pode ser alípica, ou seja, com deficiência de componentes gordurosos ou desidratada, seca por falta de água, devido a diminuição dos lipídeos cutâneos hidrófilos e a pele mista caracteriza-se por apresentar na zona "T" características de pele oleosa, enquanto outras zonas são deficientes em substâncias lipídicas, logo possuem tendência de ficar secas e irritadas (OLIVEIRA, 2009).

Nesse contexto, nos países desenvolvidos, tem aumentado o interesse pelo estudo do envelhecimento cutâneo, o que está relacionado com o progressivo aumento da população envelhecida. Tanto os fatores psicossociais associados, como os próprios efeitos fisiológicos do envelhecimento da pele nestes indivíduos, têm contribuído para a necessidade de melhor conhecer todo o processo e, muito particularmente as possíveis intervenções efetivas (YAR; ELLER; GILCHREST, 2002; GILCHREST, 2003)

O envelhecimento da pele é um processo complexo e multifatorial do qual resultam alterações severas em termos estéticos e funcionais. Com o tempo, estas alterações levam ao declínio das funções biológicas da pele que deixa de ter capacidade para se adaptar às constantes agressões de que vai sendo alvo (RABE, 2006).

As pessoas envelhecem desde o momento em que nascem. Até os 20 anos, as modificações mais importantes no organismo são crescimento e o desenvolvimento, a partir dos 20 anos os efeitos do envelhecimento vão se tornando mais visíveis a cada década (HORIBE; HORIBE, 2010). Estudos têm mostrado que o envelhecimento resulta basicamente da ação conjunta de dois processos diferentes: o envelhecimento cronológico, também designado intrínseco, e o envelhecimento extrínseco, isto é, causado por fatores ambientais, dentre os quais, o foto-envelhecimento é o que apresenta maior importância (OLIVEIRA, 2009).

O envelhecimento intrínseco é o natural e inevitável, comum a todas as pessoas, relacionado a fatores genéticos, sendo cumulativo e caracterizado por atrofia da pele e rugas finas por afetar principalmente as fibras elásticas dérmicas, levando à elastose da derme reticular. Enquanto o fotoenvelhecimento ou envelhecimento extrínseco é caracterizado por hiperpigmentação, perda de elasticidade, por rugas profundas, pele espessada, amarelada, seca, melanoses, telangiectasias (dilatações capilares), poiquilodermia (condição caracterizada por hiperpigmentação, telangiectasia e atrofia que acomete de maneira simétrica face, pescoço e colo) e queratoses actínicas (lesão escamosa ou em forma de crosta) (BAGATIN, 2007). Enquanto o envelhecimento cutâneo intrínseco é praticamente um fenômeno inevitável, o extrínseco é susceptível de intervenção, dessa forma a maioria dos tratamentos tem se concentrado na prevenção e tratamento do fotoenvelhecimento (OLIVEIRA, 2009).

Portanto, para o seu estado de equilíbrio, a pele necessita da contribuição integrada de todos os seus componentes e respectivas secreções cujas funções convergem, resultando na multiplicidade de propriedades que apresenta. A conservação da homeostasia cutânea resulta, assim, da capacidade de síntese e metabolização e das regulações hemodinâmicas e térmicas da pele (OLIVEIRA, 2009).

2.5 Dermocosméticos

Nas últimas décadas a preferência pelos produtos manipulados vem aumentando significativamente, destacando-se as emulsões dermatológicas (cremes) (DALLARM I;

MIGUEL; CANSIAN, 2012). Na dermatologia o tratamento de doenças da pele com medicamentos de uso tópico tem mantido os medicamentos manipulados como uma opção viável, e além disso a indústria farmacêutica não produz todas as preparações tópicas necessárias aos dermatologistas ou seus usuários, portanto a preparação de manipulados continua a ser indispensável (MACEDO, 2012).

O termo "cosmecêutico" foi dado em 1961 por Raymond Reed, membro fundador da Sociedade Química de Cosméticos dos EUA. Ele originalmente utilizou a palavra para descrever "ativo" e cosméticos de base científica. A palavra e conceito foram mais popularizadas pelo Dr. Albert Kligman no final dos anos 1970, com a prescrição da tretinoína contra fotoenvelhecimento cutâneo, pele danificada e enrugada. Seu uso comum ampliou a definição para incluir "um cosmético que tem ou é suposto ter propriedades medicinais". A indústria cosmética utiliza o termo para indicar os produtos que afetam a saúde da pele ou que têm um efeito sustentado sobre a aparência da pele além do tempo de aplicação. Estas definições implicam ação fisiológica ou farmacológica (NEWBURGER, 2009).

Os cosmecêuticos são conhecidos ainda como dermatocosméticos, cosméticos funcionais, bioativos, neocêuticos, dermocosméticos, dentre outros (RIBEIRO, 2010).

No entanto, dermocosmético é um termo ainda não reconhecido pelas agências regulatórias de drogas, como a *Food and Drugs Administration* (FDA), dos Estados Unidos e a ANVISA, no Brasil (MACEDO, 2012), logo ainda não estão sendo submetidos a estudos rigorosos controlados com placebos para verificar sua eficácia e segurança (RESZKO; BERSON; LUPO, 2009). Todavia são reconhecidos regulatoriamente pela ANVISA como cosméticos Grau 2, ou seja, produtos com indicações específicas, cujas características exigem comprovação de segurança e/ou eficácia, bem como informações e cuidados quanto ao modo e restrições de uso (BRASIL, 2005). A indústria cosmética os define como produtos cosméticos que proporcionam benefícios "semelhantes" aos dos medicamentos (MACEDO, 2012).

Os dermocosméticos são empregados na forma de semissólidos, como emulsões (cremes) ou fluidas (loções), suspensões, géis loções, ou ainda na forma de soluções, pós, entre outras formas de preparação. Essas formas de apresentação são denominadas de sistemas de liberação, que podem ser divididos em convencionais (quando a liberação do ativo a partir do veículo ou base, não é direcionada) ou modificados (quando a liberação é controlada, direcionada) (BARRY, 2005).

Segundo Reskzo (2009), os mesmos podem ser divididos em sete categorias: protetores solares, antioxidantes, anti-inflamatórios, despigmentantes, reparadores de colágeno, esfoliantes e hidratantes (barreira de reparação). Isso permite uma melhora na metodologia de seleção do produto e consequentemente o usuário apresenta uma melhor resposta clínica, considerando que os mesmos apresentam diversas necessidades, e devem ser combinados com produtos que oferecem compostos com benefícios multifatoriais.

Portanto, os dermocosméticos correspondem a uma área não definida e ainda não regulamentada. De uma maneira geral envolvem a aplicação tópica de compostos biologicamente ativos, que afetam a barreira da pele e sua saúde em geral. Logo, a capacidade destas substâncias para melhorar o funcionamento da pele depende de como eles são formulados em cremes, loções, e assim por diante, pois essa etapa influi na manutenção da integridade da formulação, na liberação dos princípios ativos em quantidades suficientes no sítio de ação, na interação entre princípio ativo-receptor e consequentemente na obtenção do efeito desejado (DRAELOS, 2011).

2.6 Bases dermocosméticas

As formulações farmacotécnicas são constituídas de substâncias ativas mais adjuvantes farmacotécnicos ou excipientes. Os ativos atuam exercendo algum efeito biológico na pele ou em seus anexos, enquanto que os adjuvantes melhoram a estabilidade da formulação e contribuem com a obtenção de um produto com melhor sensorial (LEONARDI; CHORILLI, 2008).

Quando leva-se em conta apenas os adjuvantes farmacotécnicos de uma fórmula, denomina-se a mesma de bases dermatológicas mães, logo as bases são utilizadas para carrear as substâncias ativas. Como exemplo de bases utilizadas nos produtos de uso tópico têm-se as emulsões (cremes), os géis, géis-cremes e as loções (LEONARDI; CHORILLI, 2008).

A administração cutânea é uma via especialmente destinada à obtenção de uma ação tópica, mais ou menos profunda, e só em casos particulares se recorre a ela para se obter uma absorção sistêmica do fármaco. Devido às suas características, os cremes e os géis constituem os sistemas semi-sólidos mais utilizados na produção de dermocosméticos (OLIVEIRA, 2009).

Nesse contexto, as emulsões são formas farmacêuticas líquidas de um ou mais princípios ativos formadas por um sistema de duas fases com pelo menos dois líquidos imiscíveis e no qual um dos líquidos é disperso na forma de pequenas gotas (fase interna ou dispersa) no outro líquido (fase externa ou contínua). Normalmente é estabilizada por meio de um ou mais agentes emulsificantes (BRASIL, 2012).

Portanto, uma emulsão é sempre formada por uma fase aquosa, uma oleosa e um agente emulsificante que permite a homogeneização de ambas. Assim, as emulsões são classificadas em água/óleo, emulsão oleosa (A/O) ou óleo/água, emulsão aquosa (O/A) ou ainda emulsão múltipla no qual existem simultaneamente as emulsões A/O/A ou O/A/O. Uma emulsão A/O tem gotículas de água (polar) dispersas em óleo (apolar), logo as gotículas de água fazem parte da fase interna e o óleo da fase externa o que caracteriza uma emulsão oleosa, o contrário é aplicável a emulsão óleo/água (PIANOVSKI *et al.*, 2008).

As emulsões são bastante utilizadas na elaboração de produtos cosméticos por apresentarem vantagens, como grande afinidade pelo revestimento cutâneo; possibilidade de incorporar na mesma formulação compostos hidrofílicos e lipofílicos, capazes de atuarem no filme hidrolipídico do estrato córneo; obtenção de veículos com diferentes texturas, consistência e capacidade de penetração, bases com propriedades emolientes, hidratantes e agentes de limpeza (OLIVEIRA, 2009).

A fase aquosa, é constituída, basicamente por água em que se dissolvem ou dispersam agentes umectantes os quais evitam o ressecamento das preparações ao evitar a evaporação da água (glicerol, propilenoglicol); espessantes utilizados para aumentar a consistência de uma preparação, a viscosidade; preservantes (antimicrobianos e antioxidantes); e substâncias ativas de caráter polar (ANVISA, 2011).

A fase oleosa é constituída por substâncias apolares com atividade de emoliência, ou seja, aumentam a flexibilidade e suavidade da pele. Dentre esses componentes destacam-se os hidrocarbonetos; álcoois, ácidos graxos e ésteres de cadeia longa; ceras; e silicones (OLIVEIRA, 2009).

Os agentes tensoativos são moléculas anfipáticas ou anfifílicas constituídas de uma porção hidrofóbica e uma porção hidrofílica. A porção apolar é frequentemente uma cadeia de hidrocarboneto enquanto a porção polar pode ser iônica (aniônica ou catiônica), não-iônica ou anfótera (NITSCHKE; PASTORES, 2002).

Devido a presença de grupos hidrofílicos e hidrofóbicos na mesma molécula, os surfactantes tendem a se distribuir nas interfaces entre fases líquidas com diferentes

graus de polaridade (óleo/água e água/óleo), reduzindo a tensão interfacial e superficial, por intermédio da formação de um filme entre as duas faces, sendo responsável pelas propriedades únicas dos tensoativos (NITSCHKE; PASTORES, 2002).

Logo, de acordo com a natureza de seus grupos polares, os tensoativos são classificados em não-iônicos e iônicos, sendo os mais utilizados como emulsionantes, em emulsões, os não-iônicos (LEONARDI; CHORILLI, 2008).

Os géis se destacam como base dermatológica e em produtos cosméticos, por apresentarem fácil espalhamento, não serem gordurosos e poderem veicular princípios ativos hidrossolúveis e lipossomas, sendo mais indicados para pele oleosa e mista. Geralmente, os géis são compostos por polímeros que quando dispersos em meio aquoso assumem conformação doadora de viscosidade à preparação. Logo, pode-se definir o gel como uma preparação semi-sólida composta de partículas coloidais que ficam dispersas (CÔRREA *et al.*, 2005).

De acordo com as características dos polímeros, os géis podem apresentar natureza iônica ou não-iônica. Os géis de natureza não-iônica possuem estabilidade em ampla faixa de pH, tornando-se possível a veiculação de substâncias de caráter ácido, como os alfa-hidroxiácidos, um exemplo é o gel de natrosol. Já os de caráter aniônico são pH dependentes, ou seja, apresentam-se estáveis em pH neutro ou próximo do neutro, como o carbopol (LEONARDI; CHORILLI, 2008).

O tipo de polímero empregado na formulação do gel pode influenciar o comportamento reológico desse e portanto, pode influenciar a estabilidade física do produto, assim como, no seu comportamento sobre a pele (liberação do ativo pelo veículo e formação de filme na pele) resultando em diferentes graus de aceitação do mesmo pelo consumidor (CÔRREA *et al.*, 2005).

Entre as bases dermocosméticas mais utilizadas estão o co-polímero do ácido sulfônico acrilildimetiltaurato e vivipirrolidona neutralizado (Aristoflex[®]), polímero sintético geleificante utilizado como formador de gel em sistemas aquosos e como espessante em emulsões do tipo O/A. Apresenta como característica sensorial a suavidade sem pegajosidade e forma géis estáveis em pH ácido, podendo ser opção para incorporação de ácidos, filtros solares físicos, despigmentantes, entre outros ativos. Os géis de Carbopol, um carbômero de fácil molhabilidade que confere espessamento similar a outros carbômeros dependendo do tipo e concentração utilizados, sendo empregado em loções, cremes ou géis, com toque e espalhabilidade adequados (ANFARMAG, 2011).

Os géis cremes são emulsões contendo alta porcentagem de fase aquosa e baixíssimo conteúdo oleoso, estabilizadas por coloide hidrofílico, não contendo material graxo como agente de consistência e sim um gel hidrofílico. Podem ser utilizados em todos os tipos de pele, mas são indicados para peles normais, oleosas e mistas (LEONARDI; CHORILLI, 2008).

Por fim, as loções são geralmente géis com baixa viscosidade, ou seja, são formulações muito fluidas. Na maioria das vezes são preparados utilizando-se polímeros hidrofílicos em quantidades baixas. São indicados principalmente para formulações que necessitam de alta espalhabilidade (LEONARDI; CHORILLI, 2008).

3. JUSTIFICATIVA

A pele é o maior órgão do corpo humano e protege o meio interno do meio externo, apresentando múltiplas funções como a proteção contra agentes físicos, químicos e biológicos do ambiente (BITENCOURT, 2011). Essa proteção só é possível graças a sua organização estrutural, representada por epiderme e derme, as quais apresentam intensa atividade metabólica e endocrinológica (DIEAMANT *et al.*, 2012).

Portanto, a regulação dos mecanismos de defesa da pele na homeostasia local e sistêmica desempenha papel fundamental na patogênese e no controle de uma variedade de desordens cutâneas, incluindo psoríase, dermatite de contato alérgico e irritabilidade, líquen plano, alopecia areata e vitiligo, e, mais recentemente o envelhecimento cutâneo. Logo, vêm-se buscando novas alternativas para interromper, reverter ou controlar as alterações que ocorrem na pele, destacando-se os dermocosméticos como aliados no tratamento dos agravos a esse órgão (DIEAMANT *et al.*, 2012).

Os dermocosméticos são produtos de atividade dermatológica, que trazem benefícios à saúde humana, pois suas fórmulas contêm bioativos. Esses produtos podem promover diminuição de rugas, desaparecimento de manchas, minimização de cicatrizes, entre outros benefícios que, além de estéticos, garantem a integridade de um dos órgãos mais importantes do nosso corpo, a pele (BITENCOURT, 2011). Assim, os mesmos vem ocupando um papel cada vez maior e importante dentre os produtos para manutenção da saúde ou no tratamento de doenças da pele, seu consumo tem aumentando e consequentemente sua venda, principalmente para a classe C, logo tem trazido uma parcela significativa de lucro para as farmácias magistrais (BARG; MATOS, 2012).

No entanto, dermocosmético é um termo ainda não reconhecido pelas agências regulatórias de drogas, como a FDA e a ANVISA, não sendo assim suficientemente estudado nas preparações comercializadas, o que justifica a existência em grande parte apenas de estudos “in vitro”. Além disso, o termo cosmecêutico é muito utilizado nas campanhas de marketing direta a população como arma de convencimento de que o produto anunciado é um medicamento tópico, no sentido de alterar funções da pele, causando benefícios, sem as desvantagens que as drogas carregam, de, muitas vezes, necessitarem de prescrição e acompanhamento farmacoterapêutico para se evitar possíveis efeitos adversos, como irritação, coceira, vermelhidão ou descamação, que é

comum, por exemplo, no uso de drogas tópicas para rejuvenescimento da pele (MONTENEGRO, 2008).

Nesse contexto, devido a escassez de estudos com essas drogas, o presente estudo visa traçar o perfil dos usuários e prescritores de dermocosméticos, bem como conhecer os medicamentos dermocosméticos mais comercializados e suas formas farmacêuticas, com o intuito de servir como banco de informação e assim contribuir para uma melhor adesão e farmacoterapia dos usuários desses produtos.

4. OBJETIVOS

4.1 Geral:

Avaliar o perfil de uso dos medicamentos dermocosméticos mais comercializados em uma farmácia magistral em João Pessoa.

4.2 Específicos:

- Conhecer o perfil dos prescritores e dos usuários de dermocosméticos dispensados em farmácia magistral;
- Identificar quais os dermocosméticos mais prescritos e comercializados na farmácia magistral. Levantar informações sobre os dermocosméticos mais utilizados (indicação, dose, forma e fórmula farmacêutica, posologia, via de administração e duração do tratamento);
- Investigar a existência de incompatibilidades entre os componentes das formulações dermocosméticas.

5. METODOLOGIA

5.1 Coleta de dados

A pesquisa foi desenvolvida em uma farmácia de manipulação em João Pessoa sobre os dermocosméticos mais prescritos e dispensados na farmácia de manipulação. A pesquisa foi do tipo transversal, retrospectiva, tendo como objeto de estudo todas as prescrições dispensadas no local de estudo, contendo um ou mais dermocosméticos, entre os meses de janeiro e setembro de 2013. O universo de estudo foram prescrições da farmácia de manipulação e a amostra constou de 159 prescrições. Como a pesquisa não envolveu seres humanos, mas sim prescrições médicas, não foi necessário obter o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O nome do usuário e do prescritor não serão revelados.

Utilizou-se como instrumento de pesquisa, um roteiro semi-estruturado com perguntas objetivas e subjetivas (APÊNDICE 1), de caráter quali-quantitativo que foi preenchido durante a pesquisa das prescrições na base de dados da farmácia de manipulação.

As variáveis analisadas nas prescrições, foram informações referentes: aos usuários (sexo, localidade); aos prescritores (identificação do emitente, sua especialidade e local de trabalho); a informações sobre medicamentos (indicação, dose, forma e fórmula farmacêutica, posologia, via de administração e duração do tratamento); a possíveis incompatibilidades nas formulações dos dermocosméticos.

Os dados foram analisados e expressos em análise percentual e dispostos na forma de gráficos e tabelas. Os resultados obtidos deverão ser apresentados como Trabalho de Conclusão de Curso, congressos especializados e publicados na forma de artigo em revista da área.

Para obter os dados junto a farmácia o projeto foi submetido ao Comitê de Ética em pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba, CCS-UFPB e foi registrado sobre o número CAAE: 23177013.2.0000.5188 e protocolo 0592/13 (ANEXO 1).

Para o levantamento bibliográfico foram utilizados livros da área e também artigos nas bases de dados Pubmed, Sciencedirect, Google acadêmico, Scielo, Periódico Capes. Ainda ocorreu a busca em monografias oriundas dos fornecedores por

informações específicas dos dermocosméticos. As informações encontradas foram catalogadas e organizadas de acordo com a substância ativa.

6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

6.1 Perfil dos prescritores

O primeiro passo foi investigar a partir da prescrição, qual o perfil do profissional prescritor dos dermocosméticos, ou seja, registrar o sexo, a especialidade do profissional de saúde, seu local de trabalho e seu código de inscrição junto ao conselho regional de medicina para evitar que houvesse repetição na contagem dos dados. Assim, para cada profissional foi computado um ponto, independente do número de prescrições feitas por ele.

Após análise dos dados foram contabilizados 20 prescritores, todos eram dermatologistas, sendo 95% do sexo feminino e 5% do sexo masculino. Esse resultado já era esperado, pois a crescente participação das mulheres no mercado de trabalho vem alterando o quadro de trabalhadores em quase todos os setores da economia, com destaque para a área de saúde. Estudo desenvolvido pela Sociedade Brasileira de Dermatologia no ano de 2013, corroboram com nossos resultados, em todas as regiões do Brasil as médicas constituem mais de 60% dos especialistas, assim como em todos os estados brasileiros.

Os dermatologistas analisados se distribuem principalmente no Centro de João Pessoa (30%), no bairro de Manaíra (15%) e Tambaú (10%) (Ver figura 1), demonstrando assim uma maior distribuição desses profissionais em bairros com uma melhor qualidade de vida, segundo estudo topográfico social em 2009, e consequentemente com pessoas com maior poder aquisitivo que podem fazer uso desse serviço, demonstrando que o uso desses medicamentos é registro a uma parcela da população. Não foi possível identificar a localidade de quatro dermatologistas, os quais foram agrupados em sem localidade.

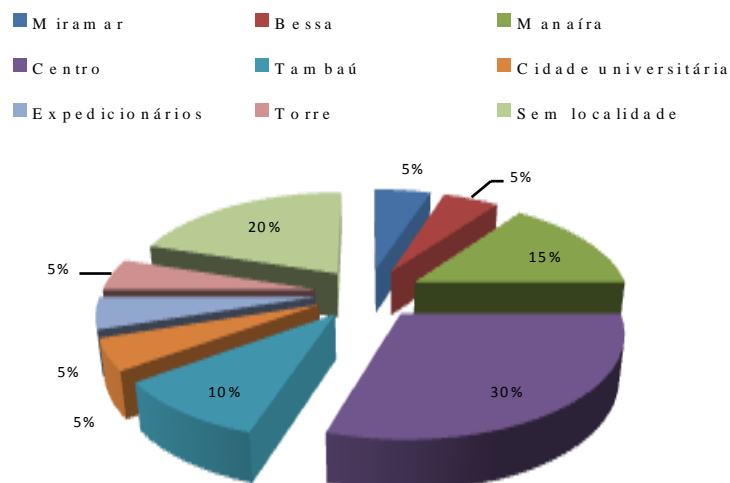


Figura 1. Percentual de prescritores de dermocosméticos por localidade em farmácia magistral em João Pessoa

6.2 Perfil do usuário

Ao analisar o perfil dos usuários de dermocosméticos quanto ao sexo, foi possível observar que 94% das prescrições eram de clientes do sexo feminino (Ver figura 2). Esses dados, estão intimamente relacionados a mais anos de estudo, maior participação no mercado de trabalho e aumento no poder de compra por parte das mulheres, caracterizando o perfil da mulher de classe C, a qual passou a investir mais em educação e na sua aparência, com a justificativa de que quem cuida da aparência tem mais chances no mercado de trabalho (FERRARO, 2011).

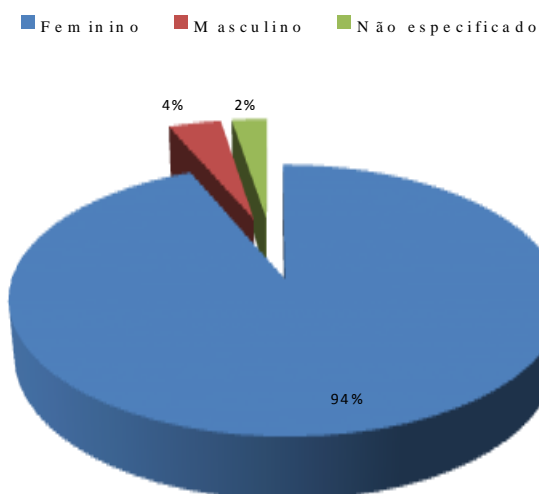


Figura 2. Perfil dos usuários de dermocosméticos quanto ao sexo em farmácia magistral em João Pessoa

Quanto a distribuição por bairros (Ver gráfico 3) é possível observar que a maioria dos clientes residem em bairros onde está concentrada a classe média da cidade de João Pessoa: 21% dos clientes moram em Manaíra, 10% no Bessa, 9% em Tambaú, 7% em Cabo Branco, 5% na Torre, 5% no Centro, 4% no Bairro dos Estados, 3% na Torre, 3% nos Bancários, 3% em Miramar, 3% no Cristo, 8% em outras cidades (Mamanguape, Cabedelo e Conde) e os demais estão distribuídos em outros bairros (Cidade universitária, José Américo, Altiplano, Brisamar, Alto do Mateus, Tambiá, Jaguaribe, Geisel, Jardim Luna, Esplanada, Água Fria, Expedicionários, Aeroclube, Funcionários, Jardim Oceania, Castelo Branco, Valentina e 13 de maio). Esse resultado corrobora com o perfil de distribuição dos prescritores quanto a localidade, demonstrando mais uma vez que a classe C ou média é a maior detentora do consumidor dos dermocosméticos.

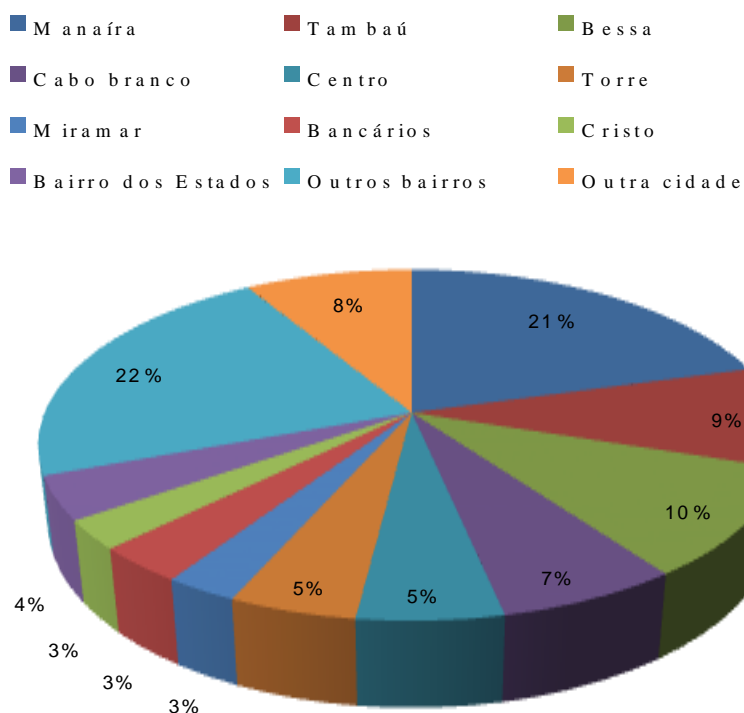


Figura 3. Localização dos usuários que adquiriram dermocosméticos em farmácia magistral em João Pessoa

6.3 Perfil das bases dermocosméticas

Na sequência da análise dos dados, passou-se a investigar na prescrição quais as formas farmacêuticas mais prescritas: os géis (53%), os géis cremes (41%) e as loções (6%), conforme apresentado na figura 4.

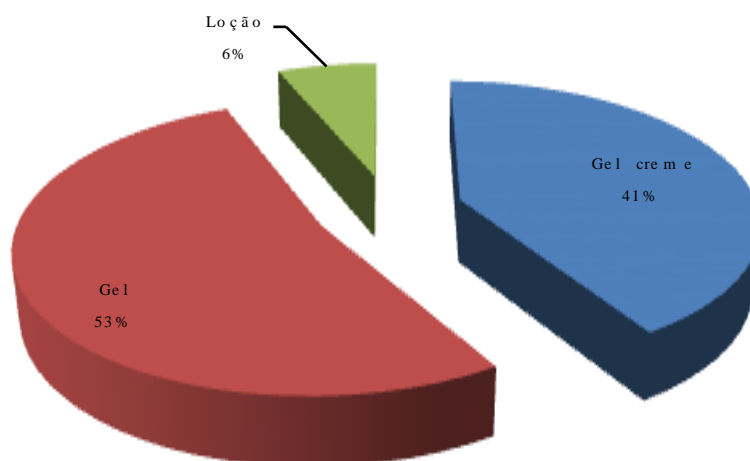


Figura 4. Distribuição das formas farmacêuticas de dermocosméticos mais prescritas em farmácia magistral em João Pessoa

A composição da base dermocosmética influi acentuadamente na estabilidade dos princípios ativos nos dermocosméticos, portanto existe uma certa variedade de bases que podem ser usadas para veicular estas substâncias ativas, tais como os cremes, os géis e os géis cremes. Os cremes O/A são mais indicados para peles normais e secas, enquanto que os géis são indicados para peles oleosas e mistas. Já os géis-cremes, por apresentarem alta porcentagem de fase aquosa e baixo conteúdo oleoso, são indicados para todos os tipos de pele. Nessa perspectiva, estudo realizado em Piracicaba (São Paulo) demonstrou que formas de apresentação mais comuns prescritas pelos dermatologistas foram creme O/A, gel e gel-creme, variando de acordo com o tipo de pele do paciente (OTTO *et al.*, 2004), enquanto que neste estudo os géis foram as bases dermocosméticas mais utilizadas demonstrando assim um perfil de tipo de pele diferente dos usuários.

Entre as bases dermocosméticas utilizadas na composição dos géis 84% dos géis apresentaram o Aristoflex[®] e as demais utilizaram o carbopol, ambos géis aniônicos (ANFARMAG, 2011). Para a preparação dos géis cremes foi utilizado tanto bases

aniônicas (por exemplo carbopol) com o não iônicas, enquanto para a preparação das loções foi utilizado principalmente loção hydra fresh. Assim para cada tipo de forma farmacêutica é escolhido uma base dermocosmética que garanta características sensoriais adequadas, espalhabilidade ideal, liberação da substância ativa em seu sítio de ação e aceitação do produto pelo usuário, para a sua satisfação e adesão ao tratamento (CERATTI *et al.*, 2012).

6.4 Incompatibilidade farmacotécnica

A operação farmacotécnica, ou seja, a técnica de incluir ou veicular o fármaco em uma formulação estável, dando origem a uma forma farmacêutica adequada à via de administração proposta e ao objetivo terapêutico do medicamento, constitui um fator primordial na área de medicamentos, uma vez que determina sua qualidade, eficácia e segurança. O desenvolvimento de qualquer formulação envolve amplo conhecimento sobre as propriedades físico-químicas do fármaco e dos excipientes empregados (AULTON, 2005; STORPIRTIS *et al.*, 2009).

Portanto, o fato de associar várias substâncias ativas na mesma fórmula, assim como vários adjuvantes farmacotécnicos pode provocar algum tipo de incompatibilidade farmacotécnica entre as substâncias ativas ou entre substância ativa com os adjuvantes, podendo gerar propriedades e efeitos que modifiquem a finalidade inicial do medicamento. Dentre esses efeitos pode-se ter prejuízo da atividade, dificuldade de dosificação exata do medicamento e modificações no aspecto da formulação, perceptíveis ou não (ANFARMAG, 2011).

Ao analisar as prescrições aviadas na farmácia magistral em estudo, observou-se as incompatibilidades farmacotécnicas demonstradas na Tabela 2.

Tabela 2. Levantamento das incompatibilidades farmacotécnicas encontradas nas prescrições de dermocosméticos em farmácia magistral em João Pessoa

Dermocosmético	Incompatibilidade farmacotécnica
Tensina	Gel de natrosol [®] , emulsões com valor de pH abaixo de 6,5, creme e loção aniônica, creme, loção e gel não iônicos
Ácido kójico	Gel aniônico e diadermina

Microesponjas de retinol	creme, loção e gel aniônico e gel de carboximetilcelulose sódica
Elastinol + R	Não identificado
Arbutina[®]	Não identificado
Kinetina L[®]	Não identificado
Argirelina[®]	Não identificado
Raffermina[®]	Não identificado
D M A E	Não identificado

A tensina[®] é incompatível com gel de natrosol[®], emulsões com valor de pH abaixo de 6,5, creme e loção aniônica, creme, loção e gel não iônicos, sendo compatível apenas com gel de carbopol e plurigel[®] (ANFARMAG, 2011). Das seis prescrições enviadas na farmácia magistral em estudo continham Aristoflex[®] (polímero sintético pré-neutralizado, de caráter aniônico) a tensina[®].

O Ácido kójico é incompatível com gel aniônico e diadermina (ANFARMAG, 2011), 5 prescrições apresentaram Aristoflex[®] (polímero sintético pré-neutralizado, de caráter aniônico) associados ao ácido kójico. No entanto, segundo o informativo técnico da Pharma Special o ácido kójico é estável nessa base, gerando controvérsia.

Enquanto, as microesponjas de retinol são incompatíveis com creme, loção e gel aniônico e gel de carboximetilcelulose sódica (ANFARMAG, 2011). Em duas prescrições observou-se associação com gel base de carbopol e em outras duas Aristoflex[®].

Essas incompatibilidades farmacotécnicas podem resultar em: interações físicas, químicas ou envolvendo a doação de hidrogênio. As interações físicas podem ser por excipientes que interferem na liberação do fármaco a partir da forma farmacêutica, pela adsorção que impeça a liberação completa do fármaco também a partir da forma farmacêutica, pela influência da absorção de alguns fármacos e ainda pela trituração levando a polimorfismo. Enquanto as interações químicas podem ser fruto de interações entre cargas iônicas, os quais geram compostos insolúveis (ANFARMAG, 2011).

6.5 Perfil dos dermocosméticos

Após análise das 159 prescrições, oito dermocosméticos destacaram-se nas prescrições (Ver figura 5): elastinol + R, arbutina[®], kinetina L[®], argirelina[®], DM AE, raffermína[®], tensina[®] e microesponjas de retinol.

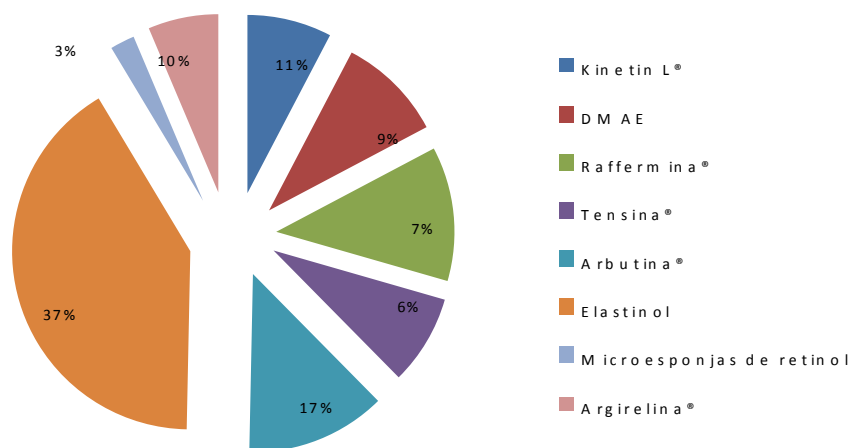


Figura 5. Porcentagem de dermocosméticos mais prescritos em farmácia magistral de João Pessoa.

6.5.1 Elastinol + R

O Elastinol + R representa uma verdadeira revolução no tratamento do envelhecimento cutâneo, o mesmo faz parte da terceira geração de ativos da linha Elastinol, sendo constituído por uma combinação das frações polissacarídicas ricas em L-fucose e L-raminose, com maior concentração dessa última. Esse diferencial confere ao elastinol + R ação redensificadora da pele mais potente, graças à ação muito mais intensa na proliferação celular dérmica e epidérmica (repopulação celular) e na síntese de macromoléculas da matriz extracelular (CONSULTORIA FARMACÊUTICA, 2008).

A fração polissacarídica da L-fucose atua principalmente nas camadas mais profundas da epiderme e derme, a partir da interação com receptores para L-fucose presentes de superfície das células, atuando assim na comunicação celular (em interações célula-célula e célula-macromoléculas da matriz extracelular) e na manutenção da homeostase cutânea. Enquanto, a L-ramanose atua nas camadas superficiais da epiderme, interagindo com receptores presentes nos queratinócitos

levando a diminuição dos processos inflamatórios da pele e atua como agente neutralizador de radicais livres (CONSULTORIA FARMACÊUTICA, 2008).

Portanto, o Elastinol + R por atuar na biossíntese de colágeno e proteínas totais, na proliferação celular (aumento do número de fibroblastos), na elasticidade da pele e, dentre outros, tem efeito sobre as rugas, sendo indicado também em formulações para tratamentos facial e corporal do envelhecimento cutâneo, além de produtos para a regeneração da pele lesionada (por exemplo: pós-peeling, pós-cirúrgico, pós-sol) devido ao seu efeito anti-inflamatório (NATURA, 2009).

Não há relatos de interações na literatura de interações medicamentosas do elastinol com outras substâncias ativas, mas sim recomenda-se sua associação com retinóides, vitamina C e seus derivados, vitamina E e derivados, agentes despigmentantes e agentes hidratantes, dentre outros. Nas prescrições aviadas foi possível observar essas associações, principalmente a associação do elastinol + R com ácido glicirrízico, hidroquinona (despigmentantes) e ácido retinoico.

O Elastinol + R foi o dermocosmético mais dispensado na farmácia magistral, compreendeu 37% das prescrições aviadas, dessas, 90% apresentaram concentração de 0,5% da substância ativa, abaixo da recomendada (entre 1-5%) (SOUZA, 2005), logo se quantidades insuficientes estão presentes no sítio receptor, a substância ativa pode parecer ineficaz, mesmo sendo a mais adequada, falseando, assim a eficácia do produto, levando ao insucesso terapêutico (GOODMAN; GILMAN, 2012).

6.5.2 Arbutina[®]

A B-D glicopirranose, arbutina[®] (C₁₂H₁₆O₇), é formada por uma molécula de hidroquinona ligada a glicose (DRAELOS, 2007). A arbutina[®] tem sido usada tradicionalmente no Japão como agente clareador da pele, a mesma atua suprimindo reversivelmente a tirosinase responsável pela síntese de melanina nos melanócitos, por inibição competitiva, diminuindo assim a melanogênese e levando ao clareamento da pele (MAEDA; FAKUDA, 1996).

Vale salientar, que a hidroquinona é mais potente do que a arbutina[®], quando se fala em clareamento da pele, no entanto a hidroquinona tem demonstrado efeito citotóxico, nefrotóxico e genotóxico (BANG; HAN; KIM, 2008), por isso em 2000 a mesma foi proibida na Europa e é estritamente regulada na Ásia, logo é mais seguro a utilização da arbutina[®], no entanto 40% das prescrições aviadas na farmácia magistral em

estudo continham a hidroquinona como uma das substâncias ativas. Ribas (2010) relata quatro casos de pacientes do sexo feminino que, após uso de preparados contendo hidroquinona, desenvolveram hiperpigmentação acentuada na face, caracterizadas no exame dermatológico e histopatológico como o cronose, enfatizando o risco do uso indiscriminado de formulações contendo hidroquinona.

Assim, das prescrições adivas na farmácia magistral em estudo 17% continham a arbutina[®] como uma das substâncias ativas, em todas as prescrições a concentração do ativo estava entre a quantidade recomendada de 1-3% (SOUZA, 2005).

A arbutina[®] não apresenta toxicidade, irritação e praticamente nenhuma reação de hipersensibilidade, além de ser estável, o que permite seu uso continuado por longos períodos, sendo considerado de uso controverso ou não classificado pela categorização do FDA (FIGUEIRÓ; FIGUEIRÓ-FILHO; COELHO, 2008).

6.5.3 Kinetina L[®]

A kinetina L[®] é formado por três ativos: ácido alfa lipóico, adenina[®] e fosfato de ascorbil magnésio (VC-PMG), a mesma é indicado para o tratamento e prevenção do crono e fotoenvelhecimento. Seu uso proporciona uma redução das rugas e manchas, melhora a aspereza, brilho e hidratação da pele (RATTAN; CLARCK, 1994).

O efeito terapêutico do ácido alfa lipóico está relacionado com sua atividade antioxidante, por sua capacidade de quelar metais, como íon cádmio (Cd^{2+}); por sequestrar espécies reativas de oxigênio, protegendo a pele contra a radiação solar, devolvendo o brilho e proporcionando aparência mais viva a pele; além de apresentar a capacidade de regenerar antioxidantes endógenos como a glutatona, vitamina A e E (BIEWENGA; HAENEN; BARK, 1997).

A Adenina[®] possui o ativo N⁶-furfuryladenina que em estudos *in vitro* atrasou o início de alterações morfológicas relacionadas a idade dos fibroblastos sem, no entanto, aumentar a proliferação celular, imortalização e carcinogênese, portanto ao que parece o N⁶-furfuryladenina e possivelmente outras citocinas, a partir de vias ainda não identificadas, podem modular a ação de genes que influenciam a idade, gerontogenes, e por meio disso prevenir algumas alterações danosas em células humanas relacionadas a idade. Assim, é indicado para rejuvenescimento da pele promovendo melhora na aspereza, manchas e rugas finas, sem causar vermelhidão e fotossensibilidade (RATTAN; CLARCK, 1994).

Outro componente da kinetina L[®] é o VC-PM G, vitamina C hidrossolúvel, acredita-se que ele estimula a síntese de colágeno e o clareamento de manchas. O VC-PM G, ao penetrar na epiderme, sofre a ação das enzimas esterases presentes, liberando a vitamina C, a qual pode atuar inibindo a melanogênese (KAMEYAMA *et al.*, 1996), e induzindo a síntese de colágeno, por atuar nas reações de hidroxilação de prolina e lisina, as quais fazem parte da composição do colágeno (NUSGENS *et al.*, 2001). No entanto, um estudo realizado por Puvabanditsin (2006), demonstrou que o VC-PM G não foi capaz de prevenir ou tratar o bronzeamento induzido em 20 voluntários, pois este derivado não é bem absorvido e logo é minimamente metabolizado na pele para sua forma livre. Portanto, a vitamina C só é capaz de inibir os danos causados pela luz ultravioleta quando se encontra em uma formulação estável e com alta concentração de ativos não esterificados (BURKE, 2007).

Dentre as substâncias ativas que compõe kinetina L[®], apenas há relatos de incompatibilidade para o VC-PM G, segundo o fornecedor Dermage, para ácidos, hidroquinona, melfade e gel de carbopol. Assim, das 22 prescrições aviadas com kinetina L[®] nenhuma delas continha algum desses componentes.

6.5.4 DMAE

O 2-dimetilaminoetanol, DMAE, é encontrado em pequenas quantidades no cérebro humano, como também é encontrado naturalmente em alguns peixes e ovas de salmão. Devido ao seu baixo peso molecular (84,14 a.u.m) esse ativo tende a penetrar facilmente na pele (ZAHNISER *et al.*, 1978), no entanto o mecanismo de ação do DMAE na pele não é totalmente elucidado. Acredita-se que o DMAE seja um análogo da colina, que é posteriormente acetilada pela acetiltransferase para formar acetilcolina, portanto tem-se um aumento na concentração de acetilcolina que interagem, por sua vez, com receptores colinérgicos de superfície das células epidérmicas, modulando uma ampla variedade de atividades celulares, como proliferação, migração, adesão, diferenciação e viabilidade. Além disso, os melanócitos, queratinócitos, células endoteliais e fibroblastos possuem receptores ou enzimas das classes muscarínicas e nicotínicas, que podem formar uma rede de transdução de sinal, utilizando a acetilcolina como citotransmissor comum a diferentes tipos de células (KLAPPROTH *et al.*, 1997).

Associado ao ácido alfa-lipoico o DMAE pode atenuar marcas de expressão e devolver o tônus à pele sob o queixo. Em quatro prescrições aviadas na farmácia

magistral em estudo foi observada essa associação. Proporciona mais firmeza aos lábios, dando-lhes volume e reduzindo linhas de expressão e rugas (SOUZA, 2005).

Portanto, o DMAE é uma ferramenta inovadora que pode ser utilizada na área de cosmetologia, no tratamento ou retardamento do envelhecimento cutâneo, pois promove a firmeza da pele, atenuação de rugas e uma aparência jovial.

O DMAE é indicado para uso em formulações cremosas, loções e géis e deve ser utilizado em concentrações entre 3 e 10%. Todas as prescrições em estudos continham a substância ativa nessa faixa de concentração (SOUZA, 2005).

6.5.5 Raffermina[®]

A raffermina[®] é uma agente com efeito lifting, ou seja, um firmador dérmico, que é extraído da soja e apresenta um alto conteúdo de glicoproteínas (como a extensina) e polissacarídeos (como a pectina), que por sua vez apresentam características similares às glicoproteínas estruturais dérmicas, regulando as interações entre vários componentes dérmicos, facilitando assim a ligação dos fibroblastos às fibras colágenas (GALENA, 2007).

A ação firmadora da raffermina[®] pode ser entendida a partir de um duplo mecanismo de ação: estimula a reorganização e retração das fibras de colágeno, o que resulta na contração dos fibroblastos; e inibe as elastases protegendo assim as fibras elásticas da degradação. Como consequência tem-se reforço da estrutura molecular da derme, aumento da firmeza, elasticidade e tonicidade da pele (GALENA, 2007).

A avaliação do efeito firmador da raffermina[®] foi avaliado por testes *in vitro*, no primeiro teste utilizou-se o teste de derme-equivalente, o qual permite estudar o agente ativo em um ambiente fisiológico, reproduzindo *in vitro* as interações célula-matriz que existem *in vivo*. Para tanto, fibroblastos dérmicos humanos são cultivados, purificados e misturados com meio de cultura e colágeno do tipo I (obtido do tendão da cauda de ratos) e depois dispostos na superfície de placas de Petri. Após resfriamento, é formada uma matriz colágena contendo fibroblastos, a qual mimetiza a derme humana, pois nessa matriz os fibroblastos voltam a um estágio de diferenciação que é próximo ao que possuíam *in vivo* (GALENA, 2007).

Em seguida, a raffermina[®] foi adicionada, em várias concentrações não citotóxicas (1,0; 5,0 e 10,0 mg/mL) ao meio de cultura, e foi observada a formação de ligações entre as células da cultura e a matriz colágena, resultando em evidente

contração da estrutura derme-equivalente, evidenciando o efeito contrátil direto exercido por esta substância (G A L E N A , 2007).

Para verificar a ação da raffermina[®] na estimulação da síntese de macromoléculas, as células foram pré-tratadas com essa substância ativas, nas mesmas concentrações do experimento anterior, por 5 dias e então misturadas ao meio de cultura e ao colágeno para reconstituir a estrutura derme-equivalente, sem nova adição do ativo. A estrutura derme-equivalente assim reconstituída foi incubada a 37°C e os fibroblastos que estavam uniformemente espalhados pela matriz, ligaram-se a rede de colágeno provocando a contração da derme artificial. Evidenciando que mesmo após metabolização pelas células, a raffermina[®] provoca suave efeito contrátil, sugerindo que seja capaz de induzir à síntese de macromoléculas conectivas (como fibronectina) pelas células, garantindo efeito firmador prolongado (G A L E N A , 2007).

Por fim, avaliou-se a atividade antielastase, usando elastase purificada e N-succinil-(1-alanina)-3-p-nitroanilida como substrato. A reação de hidrólise enzimática desse produto produz uma molécula que tem grande absorvidade molar a 410 nm. As soluções enzima-substrato foram incubadas com e sem raffermina[®] e a atividade enzimática, medida indiretamente, após o período de incubação. Os resultados mostraram redução intensa da absorbância da solução enzima-substrato encubada com Raffermina[®] em comparação à absorbância apresentada pelo controle, evidenciando a inibição efetiva da elastase pelo ativo (G A L E N A , 2007).

Diante do exposto, pode-se afirmar que a raffermina[®] é indicado para proporcionar efeito firmador (facial e corporal) a curto prazo e de longa duração em peles flácidas, envelhecidas prematuramente, agredidas e com baixa elasticidade, também no cuidado *antiaging*, para reestruturação dérmica, restauração e manutenção do tônus e elasticidade cutânea (G A L E N A , 2007).

Essa substância ativa pode ser incorporada a qualquer produto para uso tópico, para aplicação tanto facial como corporal em loções, cremes, géis e sérums. Das prescrições avaliadas 57% possuíam como local de aplicação a face, 36% a face, pescoço e colo e 7% a área dos olhos (G A L E N A , 2007).

Quanto a concentração a ser empregada na formulação, essa deve está entre 2 a 5%, levando-se em consideração esse dado, todas as prescrições aviadas na farmácia magistral em estudo se enquadraram nessa faixa de concentração ou a raffermina[®] foi empregado na formulação a 3% ou a 5% (G A L E N A , 2007).

Segundo o informe científico do fornecedor (Galena[®]), a raffermína[®] é apenas incompatível com natrosol, pois esse diminui sensivelmente a viscosidade do gel, no entanto em nenhuma das prescrições analisadas foi observada a associação desses dois constituintes.

6.5.6 Argirelina[®]

A argirelina[®] é um peptídeo, acetil hexapeptídeo-3, e atua como um ativo modulador da tensão muscular facial, com atividade redutora de rugas e linhas de expressão (SOUZA, 2005). Esse hexapeptídeo representa uma alternativa terapêutica a toxina botulínica, pois produz o mesmo efeito dessa por meio de mecanismo bioquímico semelhante, porém com menor intensidade (REIG; TUSQUETS, 2010; DRAELOS, 2011).

Para que aja a liberação da acetilcolina do neurônio pré-sináptico, esse neurotransmissor conta com o auxílio do complexo proteico SNARE (formado por três proteínas: VAMP, syntaxina e SNAP-25), o qual atua como um gancho celular, capturando as vesículas que cercam a membrana pré-sináptica para poder produzir a fusão e exocitose. Por sua vez, a toxina botulínica A (BoNT-A) paralisa o músculo bloqueando seletivamente a liberação da Ach na fenda sináptica. A BoNT-A fragmenta a proteína SNAP-25 irreversivelmente, impedindo a formação do complexo SNARE, assim o sinal nervoso não pode ser transmitido, o músculo não contrai e paralisa (REIG; TUSQUETS, 2010).

O acetil-hexapeptídeo-8, no entanto, atua competindo com a SNAP-25 pelo mesmo sítio de ligação do complexo SNARE, desestabilizando assim a formação desse complexo sem romper nenhum de seus componentes. Logo, o complexo SNARE se desestabiliza, a exocitose não ocorre, e como consequência tem-se atenuação da contração muscular e o músculo relaxa (REIG; TUSQUETS, 2010).

Um estudo realizado com 14 voluntários, com faixa etária compreendida entre 39 e 64 anos, durante 28 dias, administrou uma vez por dia na região dos olhos um creme contendo acetil hexapeptídeo-8 a 5%, após esse tempo observou-se uma redução de 32% das dobras superiores (REIG; TUSQUETS, 2010).

Portanto, a argirelina[®] atua prevenindo e reduzindo as linhas e rugas de expressão, causadas por movimentos repetitivos, mais especificamente ao redor dos

olhos, lábios, nariz e testa, não alterando a função dos músculos responsáveis pelos movimentos faciais (SOUZA, 2005).

Essa substância ativa é hidrossolúvel, incorpora-se em temperaturas inferiores a 40°C, é compatível com bases não iônicas e carbômeros e seu pH de estabilidade varia entre 5,0 e 7,0 (SOUZA, 2005).

Recomenda-se a utilização de concentração da argerelina[®] entre 3 e 10% (SOUZA, 2005). No entanto, 14% das prescrições aviadas na farmácia magistral em estudo apresentam concentrações menores que 3%, o que pode levar a uma baixa concentração da substância no sítio de ação, e consequentemente uma baixa eficácia terapêutica (GOODMAN; GILMAN, 2012).

6.5.7 Tensina[®]

Tensina[®] é um agente tensor, extraído das proteínas das sementes da *Triticum sp* (trigo), cuja característica determinante é a capacidade de espalhar-se na superfície da pele e formar um filme contínuo, coesivo, elástico e liso. No entanto, isso só é possível graças as propriedades físico-químicas e estruturais das proteínas, como: alto peso molecular, preservação da conformação da proteína e proteína altamente purificada (GALENA, 2005).

A tensina[®] apresenta peso molecular igual a 30.000 Daltons e estrutura terciária ordenada o que lhe permite permanecer na pele e submeter-se a interações intermoleculares coesivas, interações hidrofóbicas, eletrostáticas ou pontes de hidrogênio, garantindo assim a formação de um filme interfacial com boas propriedades reológicas superficiais, estável e resistente. Além disso, por ser uma proteína altamente purificada, evita-se a formação de complexos com outras moléculas e alterações que possam provocar efeitos alergênicos e irritantes (GALENA, 2005).

Portanto, a tensina[®] é indicado para reestruturação e amaciamento da superfície de qualquer tipo de pele. O efeito tensor é quase imediato, podendo ser percebido uma hora após a aplicação, e persiste por algumas horas (mais ou menos 6h) tornando a pele lisa, suave, radiante e viçosa. Além disso, auxilia a fixação da maquiagem prolongando o tempo de permanência desta sobre a pele (GALENA, 2005).

Ao ser submetida ao teste de Magnusson e Kligman não apresentou efeitos sensibilizantes ou alergênicos e não se mostrou irritante aos olhos e a pele (GALENA, 2005).

Recomenda-se o uso da tensina[®] de 3 a 10% em géis, géis-creme e sérum tensores, antienvhecimento, para contorno dos olhos, antirugas, bases líquidas de maquiagens com efeito *lifting* (GALENA, 2005). Das prescrições analisadas todas apresentam concentração da substância ativa dentro da faixa recomendada.

Além disso, recomenda-se a associação deste produto com raffermina[®] para obtenção de um tratamento completo e eficaz demonstrando tanto efeito imediato, como de longa duração (GALENA, 2005). Das 18 prescrições contendo tensina[®] como substância ativa, 11 contém também a raffermina[®] como o ativo.

A tensina[®] (pH = 7,0 a 8,5) é incompatível com o ácido retinoico (pH = 3,0 a 4,5), portanto não devem estar associadas na mesma formulação devido a perda de eficácia de um dos ativos (CAVALCANTI, 2008). Das prescrições analisadas nenhuma apresentava associação entre essas duas substâncias ativas na mesma formulação, no entanto houve dispensação para o mesmo cliente dessas duas substâncias ativas em formulações distintas, não apresentando risco de incompatibilidade farmacotécnica.

6.5.8 Microesponjas de retinol

Microesponjas ou microcápsulas de retinol compreende um polímero acrílico, com liberação controlada. É composto de retinol, polisorbato 20, estabilizado com butilhidroxianisol (BHA) e butilhidróxidotolueno (BHT). O retinol fica protegido de interações com outros componentes da fórmula, tornando-a mais estável, prevenindo mudanças de cor e odor do produto final. O retinol é liberado intacto, gradativamente sobre a pele, por difusão, de maneira uniforme. Tem efeito prolongado, baixa irritabilidade, e é estável em emulsões do tipo A/O e O/A (SOUZA, 2005).

O retinol é, atualmente, o ingrediente da vitamina A de escolha em cosméticos. O retinol na pele é convertido em ácido retinoico, o qual apresenta capacidade de estimular a proliferação celular, por modular a transcrição de genes envolvidos no controle do crescimento e/ou alteração estrutural e funcional da membrana, além disso ativa fibroblastos induzindo a síntese de colágeno e a síntese de proteína total, e inibe várias metaloproteinases da matriz (atuam na degradação da matriz extracelular). Em estudos, a aplicação de retinol à pele humana *in vivo* resultou num aumento da espessura da epiderme, refletindo a atividade biológica do retinoide (VARANI et al, 1998; LUPO, 2001).

Portanto, o mesmo pode ser utilizado como o ativo que aumenta a elasticidade da pele, auxilia a cicatrização e previne rugas e linhas (SOUZA, 2005).

Segundo o site da Dilecta as microesponjas de retinol devem ser utilizadas na concentração de 2-10%, sendo que todas as prescrições aviadas nesta farmácia contém a substância ativa dentro dessa faixa de concentração.

Vale ressaltar que estudo *in vivo* demonstrou efeito teratogênico por parte do ácido retinóico em ratas grávidas (GONZÁLES *et al.*, 2003), demonstrando que o mesmo deve ser usado com precaução em mulheres grávidas.

9. CONCLUSÃO

A partir de todas as informações coletadas, foi possível constatar que a maioria dos prescritores de dermocosméticos são do sexo feminino e são todos dermatologistas, bem como, a maioria dos usuários também são do sexo feminino.

Quanto aos dermocosméticos mais utilizados destacam-se elastinol + R, arbutina[®], kinetina L[®], argirelina[®], DMAE, raffermina[®], tensina[®] e microesponjas de retinol, sendo o elastinol + R o mais utilizado.

Para a preparação dos dermocosméticos analisados foram utilizados como bases géis (Aristoflex[®] e carbopol), géis cremes e loções.

A partir da análise das prescrições foram verificadas três incompatibilidades farmacotécnicas: a tensina com gel de Aristoflex[®], pois esse apresenta caráter aniônico; o ácido kójico com o gel de Aristoflex[®]; e as microesponjas de retinol associadas com com gel base de carbopol e em outras duas gel de Aristoflex[®].

Dos dermocosméticos analisados o elastinol + R e a argirelina, não foram manipulados nas concentrações corretas.

Diante disso, foi possível verificar que o consumo de dermocosméticos vem aumentando principalmente pela classe C, no entanto, apenas uma parte da população tem acesso a esses medicamentos, assim como há poucos estudos *in vivo* de suas atividades biológicas e possíveis interações farmacológicas. A literatura científica ainda é bastante escassa sobre essas substâncias ativas, portanto é uma área promissora tanto para a pesquisa científica como para o mercado de manipulação.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- _____. Agência Nacional de Vigilância sanitária. **RDC 33/2000** (www.anvisa.org.br). Acesso em 10 de agosto de 2013.
- _____. Agência Nacional de Vigilância sanitária. **RDC 354/2003** (www.anvisa.org.br). Acesso em 10 de agosto de 2013.
- _____. Agência Nacional de Vigilância sanitária. **RDC 214/2006** (www.anvisa.org.br). Acesso em 10 de agosto de 2013.
- _____. Agência Nacional de Vigilância sanitária. **RDC 211/2005** (www.anvisa.org.br). Acesso em 10 de agosto de 2013.
- _____. Agência Nacional de Vigilância sanitária **RDC 67/2007**. (www.anvisa.org.br). Acesso em 10 de agosto de 2013.
- _____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Consulta Pública nº 50, de maio de 2007**. Dispõe sobre o vocabulário controlado de formas farmacêuticas (www.anvisa.org.br). Acesso em 11 de fevereiro de 2014.
- ALLEN, L. V. J. A importância da farmácia de manipulação nos tratamentos atuais. **Anfarmag**, n. 58, p. 42-46, 2005.
- ARAÚJO, A. L. A.; PEREIRA, L. R. L.; UETA, J. M.; FREITAS, O. Perfil da assistência farmacêutica na atenção primária do Sistema Único de Saúde. **Revista de Ciência & Saúde coletiva**, n. 13, p. 611-617, 2008.
- ALMEIDA, M. L. C. **As estratégias mitigadoras do impacto da resolução 67/2007 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária para as farmácias com manipulação**. 2009. 109f. Dissertação – Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2009.
- ANFARMAG. **Manual de estabilidade: pH de ativos de uso tópicos**. 1. Ed. São Paulo: ANFARMAG, 2011.
- ANVISA. **Glossário de definições legais**. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/glossario/index.htm>. Acessado dia 22 de novembro de 2013.

-
- ANVISA. **Vocabulário controlado de formas farmacêuticas, vias de administração e embalagens de medicamentos.** Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/497d908047458b5f952bd53fbc4c6735/vocabulario_controlado_medicamentos_Anvisa.pdf?MOD=AJPERES>. Acessado dia 11 de fevereiro de 2014.

 - AULTON, M.E. **Delineamento de formas farmacêuticas.** 12. Ed. Porto Alegre: Artmed, 2008.

 - BAGATIN, E. Mecanismos do envelhecimento cutâneo e o papel dos cosmeceuticos. **Moreira JR.**, p. 5-11, 2007.

 - BANG, S.H.; HAN, S.J.; KIM, D.H. Hydrolysis of arbutin to hydroquinone by human skin bacteria and its effect on antioxidante activity. **Journal of cosmetic dermatology**, v. 7, n. 3, p. 189-193, 2008.

 - BARG, M.; MATOS, F. **O mercado magistral e suas perspectivas.** Disponível em: <<http://www.pharmaceutical.com.br/noticias/perspectivas-mercado-magistral.html>>, acessado dia 11 de fevereiro de 2014.

 - BARRY, B. H. Breaching the skin barrier to drugs. **Nature biotechnology**, n. 2, p. 165-167, 2004.

 - BIEWENGA, G.; HAENEN, G. R. M. M.; BAST, A. The pharmacology of the antioxidante lipoic acid. **General pharmacology**, v. 29, n. 3, p. 315-331, 1997.

 - BERTOLLO, G. M. **O processo magistral em farmácias do estado do Espírito Santo.** 2008. 119f. Dissertação – Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, 2008.

 - BITENCOURT, M. J.C. **Desenvolvimento de cosmeceuticos a partir de extratos antibacterianos de pinhão manso (*Jatropha curcas* L.).** 2011. 62f. Dissertação – Faculdade de Tecnologia e Ciências, Salvador, 2011.

 - BONFILIO, R.; EMERICK, G. L.; JÚNIOR, A. N.; SALGADO, H. R. N. Farmácia magistral: sua importância e seu perfil de qualidade. **Revista Baiana de Pública**, v. 34, n. 3, p. 653-664, 2010.

-
- BURKE, K. E. Interaction of vitamins C and E as better cosmeceuticals. **Dermatologic therapy**, v. 20, p. 314-321, 2007.
 - CERATTI, V. S.; PRUDENCIO, S. H.; LONNI, A. A. S. G.; LOPES, G. C. Avaliação sensorial de formulações fotoprotetoras em diferentes bases cosméticas. **Revista Saúde e Pesquisa**, v. 5, n. 3, p. 487-494, 2012.
 - CERVI, R. **Centralização de compras como estratégia logística: O Caso das Farmácias Magistrais**. 2002. 154f. Dissertação – Escola de Engenharia, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2002.
 - CONSULTORIA FARMACÊUTICA. **Elastinol + A tecnologia da comunicação celular**. Disponível em: <<http://oceanoazulresearch.wordpress.com/2011/09/21/novo-perfil-do-consumo-feminino-indica-um-poder-de-compra-ainda-maior/>>. Acessado dia 22 de novembro de 2013.
 - CORRÊA, N. M., JÚNIOR, F. B. C., IGNÁCIO, R. F., LEONARDI, G. R. Avaliação do comportamento reológico de reológico de diferentes géis hidrofílicos. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 41, n. 1, p.73-78, 2005.
 - COUTO, A. G.; TAVARES, R. C. Análise do perfil dos resultados de uniformidade de conteúdo de cápsulas de baixa dosagem produzidas em farmácias de manipulação de Santa Catarina. **Revista de ciências farmacêuticas básica e aplicada**, v. 32, n 1, p. 263-268, 2010.
 - DALLARM I, L.; MIGUEL, M. D.; CANSIAN, F. C. Desenvolvimento de emulsão dermatocosmética contendo manteiga de manga (*Mangifera indica L.*) *Anacardiaceae*. **Visão acadêmica**, v. 13, n. 1, p. 32-42, 2012.
 - DERMAGE. **VC-PMG (Vitamina C hidrossolúvel)**. Disponível em:<<http://www.dermage.com.br/dermage/paginas/Estudo-VC-PMG.pdf>> Acessado dia 22 de novembro de 2013.
 - DIEAMANT, G.; COSTA, A.; BECHELI, L.; TIBÉRIO, J.; CAROLINA, P. Avaliação in vitro do perfil de segurança de cosmeceuticos contendo fatores de crescimento e seus análogos. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 4, n. 3, p. 229-236, 2012.

-
- DRAELOS, Z. D. Cosmeceuticals: undefined, unclassified, and unregulated. **Clinics in dermatology**, n. 27, p. 431-434, 2009.
 - DRAELOS, Z. D. Skin lightening preparations and the hydroquinone controversy. **Dermatologic therapy**. v. 20, p. 308-313, 2007.
 - DRAELOS, Z. D. The art and science of new advances in cosmeceuticals. **The clinicals plastic surgency**, v. 38, p. 397-407, 2011.
 - EDLER, F. C. **Boticas & Pharmacias**. 1. Ed. Rio de Janeiro: Casa da palavra, 2006.
 - **FARMACOPEIA BRASILEIRA**. 2. ed. Brasília: ANVISA, 2012.
 - FERRARO, M. **Novo perfil do consumo feminino indica um poder de compra maior**. Disponível em: < <http://oceanoazulresearch.wordpress.com/2011/09/21/novo-perfil-do-consumo-feminino-indica-um-poder-de-compra-ainda-maior/>>. Acessado dia 22 de novembro de 2013.
 - FERREIRA, J. I. P. R. **Desenvolvimento nanotecnológico de dispositivos biomédicos e dermocosméticos**. 2012. 66f. Dissertação – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2012.
 - FIGUEIRÓ, T. L. M.; FIGUEIRÓ-FILHO, E. A.; COELHO, L. R. Pele e gestação: aspectos atuais dos tratamentos e drogas comumente utilizadas – Parte I. **Feminina**, v. 36, n. 8, p. 45-55, 2008.
 - FIRPO H. M. Fatores que influenciam os usuários na aquisição de medicamentos manipulados em farmácia no município de Pelotas-RS. **Infarm a**, v. 23, n. ¾, p. 44-48, 2011.
 - GALENA Química e farmacêutica LTDA. Informe científico. **Raffermin[®]** (Silab/França). 5p. (Atualização 09/06/2007/GRB).
 - GALENA Química e Farmacêutica Ltda. Informe científico. **Tensine[®]** (Silab/França). 3p. (Atualização 07/07/05/CHF/PCD/LAFA).
 - GILCHREST, B.A. Skin aging 2003: recent advances and current current concepts. **Cutis**. n. 72, p. 5-10, 2003.

-
- GONZÁLEZ, T.; LASSALETTE, L.; MARTÍNEZ, L.; TOVAR, J.A.; MARTORELL, V. Estudio morfométrico de las malformaciones craneofaciales experimentales inducidas por ácido retinoico. **Revista espanhola de cirurgia oral y maxilofacial**. n. 25, p. 288-293, 2003.
- GOODMAN & GILMAN. **As bases farmacológicas da terapêutica**. 12. Ed. Porto alegre: Artmed, 2012.
- GUILLAUMIE, F.; MALLE, B.M.; SCHWACH-ABDELLAOUI, K.; BECK, T. A new sodium hyaluronate for skin moisturization and antiaging. **Cosmetics & toiletries**, n. 121, p. 51-58, 2006.
- HORIBE, K.; HORIBE, E. K. **O Tempo e a Pele**. Revista Personalité. 69. ed. São Paulo: Rosí Garcias Editora Ltda, 2010.
- JÚNIOR, D. L.; MARQUES, T. C. **As bases da dispensação racional de medicamentos para farmacêuticos**. 1. ed. São Paulo: Pharmabooks, 2012.
- JUNQUERIA, L.C.; CARNEIRO, J. **Histologia básica**. 10. Ed. Rio de Janeiro: Artmed, 2004.
- KAMEYAMA, K.; SAKAI, C.; KONDOH, S.; YONEMOTO, K.; NISHIYAMA, S.; TAGAWA, M.; MURATA, M.; OHNUMA, T.; QUIGLEY, J.; DORSKY, A.; BUCKS, D.; BLANOCK, K. Inhibitory effect of magnesium L-ascorbyl-2-phosphate (VC-PMG) on melanogenesis in vitro and in vivo. **Journal of the American Academy of Dermatology**. v. 34, n. 1, p. 29-33, 1996.
- KLAPPROTH, H.; REINHEIMER, T.; METZEN, J.; MÜNCH, M.; BITTINGER, F.; KIRKPATRICK, C.J.; HÖHLE, K.D.; SCHEMANN, M.; RACKÉ, K.; WESSLER, I. Non neuronal acetylcholine, a signalling molecule synthesized by surface cells of rat and man. **Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology**. v. 355, n. 4, p. 515-523, 1997.
- LEAL, L. B.; SILVA, M. C. T.; SANTANA, D. P. Preços x qualidade e segurança de medicamentos em farmácias magistrais. **Infarma**, v. 19, n. ½, p. 28-31, 2007.

-
- LEITE, R. **À flor da pele.** Dietmed. Disponível em : <http://www.dietmed.pt/images/boletins/boletimpt_36.pdf>. Acessado dia 18 de novembro de 2013.

 - LEONARDI, G.R.; CHORILLI, M. **Dermofarmácia: Bases dermocosméticas microemulsões & lipossomas.** 1. Ed. São Paulo: RX editora e publicidade, 2008.

 - LUPO, M. P. Antioxidants and vitamins in cosmetics. **Clinics in dermatology**, n. 19, p. 467-473, 2001.

 - MACEDO, M. F. **Estudo da produção de manipulados nas farmácias comunitárias – Uma panorâmica atual: Experiência profissionalizante na vertente de farmácia comunitária e investigação.** 2012. 93f. Dissertação, Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, Covilhã. 2012.

 - MAEDA, K. FUKUDA, M. Arbutin: mechanism of its depigmenting action in human melanocyte culture. **Pharmacology and experimental therapeutics**, v. 276, n 2, p. 765-769, 1996.

 - MARTINELLI, H. K.; CASTELLANI, A. M.; GONÇALVES, J. E.; GONÇALVES, R. A. C. Avaliação do controle de qualidade realizado nas farmácias de manipulação e homeopáticas de Maringá, estado do Paraná. **Acta Scientiarum. Health Science**, v. 27, n. 2, p. 137-143, 2005.

 - MELO, A. S. P. **Planejamento e controle da produção em farmácia com manipulação: estudo de caso em instituição pública.** 2009. 105f. Dissertação – Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2009.

 - MIGUEL, M. D.; ZANIN, S. M. W.; MIGUEL, O. G.; ROZE, A. O.; OYAKAWA, C. N.; OLIVIVEIRA, A. B. O cotidiano das farmácias de manipulação. **Revista Visão acadêmica**, n. 2, p. 103-108, 2002.

 - MONTEIRO, E. O.; BAUMANN, L. A ciência do cosmecêutico: cosmético ou droga? **Revista brasileira de medicina**, p. 22-25, 2008.

 - NATURA. **Glossário da pele.** Disponível em : <<http://oceanoazulresearch.wordpress.com/2011/09/21/novo-perfil-do-consumo/>>

feminino-indica-um-poder-de-compra-ainda-maior/>. Acessado dia 22 de novembro de 2013.

- NEWBURGER, A. E. Cosmeceuticals: myths and misconceptions. **Clinics in Dermatology**, n. 27, p. 446-452, 2009.

- NITSCHKE, M. PASTORES, G. M. Biossurfactantes: propriedades e aplicações. **Química nova**, v. 25, n. 5, p. 772-776, 2002.

- NUSGENS, B.V.; HUMBERT, P.; ROUGIER, A.; COLIGE, A.C.; HAFTEK, M.; LAMBERT, C.A.; RICHARD, A.; CREIDI, P.; LAPIÈRE, C.M. Topically applied vitamin C enhances the mRNA level of collagens I and III, their processing enzymes and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase 1 in the human dermis. **The Journal of investigative dermatology**. v. 116, n. 6, p. 853-859, 2001.

- OLIVEIRA, A. Z. M. **Desenvolvimento de formulações cosméticas com ácido hialurônico. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Farmacêutica)** – Faculdade de farmácia, Universidade do Porto, 2009.

- OTTO, T.; ZAGUE, V.; MACEDO, E. I.; LEONARDI, G. R. Avaliação dos despigmentantes prescritos na região de Piracicaba – São Paulo. **Infarma**, v. 16, n 3-4, p. 69-71, 2004.

- PEREIRA, L. R. L.; FREITAS, O.; A evolução da Atenção Farmacêutica e a perspectiva para o Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 44, n. 4, p. 602-612, 2008.

- PIANIVSK, A. R. VILELA, A. F. G.; SILVA, A. A. S.; LIMA, C. G., SILVA, K. K.; CARVALHO, V. F. M.; MUSIS, C. R.; MACHADO, S. R. P.; FERRARI, M. Uso do óleo de pequi (*Caryocar brasiliense*) em emulsões cosméticas: desenvolvimento e avaliação da estabilidade física. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 44, n. 2, p. 249-259, 2008.

- REIG, O.G; TUSQUETS, J. N. Algunas aplicaciones de los péptidos em dermatologia cosmética: ingredientes antiarrugas y activos antienvjecimiento. **PIEL Formacion continuada em dermatologia**, v. 25, n. 10, p. 594-600, 2010.

-
- PORTELA, A. S.; LEAL, A. A. F.; WERNER, R. P. B.; SIMÕES, M. O. S.; MEDEIROS, A. C. D. Políticas públicas de medicamentos: trajetória e desafios. **Revista de ciências farmacêuticas básica e aplicada**. v. 31, n. 1, p. 09-14, 2010.
- PUVABANDITSIN, P.; VONGTONQSTI, R. Efficacy of topical vitamin C derivative (VC-PM G) and topical vitamin E in prevention and treatment of UVA suntan skin. **Journal of medical association of Thailand**. v. 89, n. 3, p. 65-68, 2006.
- RATTAN, S. I. S.; CLARCK, B. F. C. Kinetin delays the onset of ageing characteristics in human fibroblasts. **Biochemical and biophysical research communications**. v. 201, n. 2, p. 665-672, 1994.
- RABE, J.; MAMELAK, A.; MCELGUNN, P.; MORISON, W.; SAUDER, D. Photoaging mechanisms and repair. **Journal of the American Academy of dermatology**. v. 55, p. 1-18, 2006.
- RESZKO, A. E.; BERSON, D.; LUPO, M. P. Cosmeceuticals: practical applications. **Dermatologic Clinics**. v. 27, n. 4, p. 401-416, 2009.
- RIBAS, J.; CAVALCANTE, M. S. M.; SCHETTINI, A. P. M. Ocronose exógena induzida por hidroquinona: relato de quatro casos. **Anais brasileiros de dermatologia**. v. 85, n. 5, p. 699-703, 2009.
- RIBEIRO, C. **Cosmetologia aplicada a dermoestética: Cosmético orgânico e natural**. 2ª ed. São Paulo: Pharmabooks, 2010.
- ROTOLO, A. **Cuidados farmacêuticos em dermocosméticos**. CRF SP. Disponível em: <www.crfsp.org.br>. Acesso em 18 de novembro de 2013.
- SÁNCHEZ-REGAÑA, M.; LLAMBI-MATEOS, F.; SALLERAS-REDONNET, M.; SANCHO, M. I.; TOTOSAUS, H. C.; UMBERT-MILLET, P. La formulación magistral en la terapéutica dermatológica actual. **Actas Derm o-sifiliográficas**, p. 1-19, 2012.
- SILVA, R. F. **Indicadores de desempenho em sistemas de garantia de qualidade de produção de medicamentos. Uma contribuição para a aplicação em farmácia de manipulação**. 2007. 114f. Dissertação – Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2007.

-
- SINAM M. É preciso compartilhar. **Anfarm ag**, v. 12, n. 60, p. 29-34, 2006.
 - SINAM M: novos paradigmas para a farmácia magistral. **Anfarm ag**, v. 14, n. 72, p. 8-21, 2008.
 - SOUZA, M. S. **Ativos dermatológicos**. 2. Ed. São Paulo: Pharmabooks, 2005.
 - SOCIEDADE BRASILEIRA DOS DERMATOLOGISTAS. Perfil dos dermatologistas do Brasil. 1ª ed. SBD/Fiocruz, 2003, 38p.
 - STORPIRTIS, S.; GONÇALVES, J. E.; CHIANN, C.; NIELLA-GAI, M. **Biofarmacotécnica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.
 - TAGAWA, M. U. J. I.; TABATA, Y. **The application of magnesium ascorbate phosphate to skin care cosmetics**. In: IFSCC CONGRESS. v. 3, p. 399, 1988.
 - TEZEL, A.; FREDRICKSON, G.H. The science of hyaluronic acid dermal fillers. **J Cosmetic Laser Therapy**. v. 10, n.1, p. 35-42, 2008.
 - THOMAZ, S. Manipulação magistral no Brasil: cinco séculos de futuro. **International Journal of Pharmaceutical Compounding**, v. 3, p. 10-16, 2001.
 - TOKARSKI, E. Farmácia Magistral - tanta credibilidade, tanto crescimento. Qual é o segredo? - **Pharmacia brasileira**, n. 32, p. 5-9, 2002.
 - SPOSATI, A.; RAMOS, F.; KOGA, D.; CONSERVA, M.; SILBEIRA, C.; GAMBARDELLA, A. **Topografia social de João Pessoa**. Disponível em: http://www.joaopessoa.pb.gov.br/portal/wp-content/uploads/2012/04/TOPOGRAFIA-SOCIAL-DE-JOAO-PESSOA_2009.pdf, acessado dia 11 de fevereiro de 2014.
 - VARANI, J.; GARY, J. F.; KANG, S.; VOORHEES, J. Molecular mechanisms of intrinsic skin aging and retinoid-induced repair and reversal. **JID Symposium proceedings**. p. 57-60, 1998.
 - YAAR, M.; ELLER, M.S.; GILCHREST, B.A.; Perspectives on progress incutaneous biology. **Journal of Investigative Dermatology**. n. 7, p. 51-58, 2002.
 - ZAHNISER, N. R.; KATYAL, S.L.; SHIH, T.M.; HANIN, I.; MOOSSY, J.; MARTINEZ, A.J.; LOMBARDI, B. Effects of N-methylaminoethanol, and N,N-

dimethylaminoethanol in the diet of pregnant rats on neonatal rat brain cholinergic and phospholipid profile. **Journal of neurochemistry**, v. 30, n. 6, p. 1245-1252, 1978.

- ZUNINO, G. P. A farmácia magistral no conceito da saúde. [2007]. **Revista Pharmacia Brasileira**. Entrevista concedida a Aloísio Brandão.

A N E X O S

- **A N E X O 1**

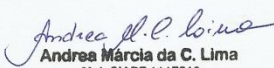


UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

CERTIDÃO

Certifico que o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba – CEP/CCS aprovou por unanimidade na 12ª Reunião realizada no dia 10/12/2013, o Projeto de pesquisa intitulado: **“PERFIL DE USO DOS DERMOCOSMÉTICOS MAIS COMERCIALIZADOS EM UMA FARMÁCIA MAGISTRAL DE JOÃO PESSOA-PB”** da pesquisadora Leônia Maria Batista. Prot. Nº 0592/13. CAAE: 23177013.2.0000.5188.

Outrossim, informo que a autorização para posterior publicação fica condicionada à apresentação do resumo do estudo proposto à apreciação do Comitê.


Andrea Márcia da C. Lima
Mat. SIAPE 1117510
Secretária do CEP-CCS-UFPB

Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba
Campus I – Cidade Universitária - 1º Andar - CEP 58051-900 – João Pessoa – PB
☎ (83) 3216 7791 – E-mail: eticacsufpb@hotmail.com

**Formulário para avaliação do perfil de uso dos medicamentos dermocosméticos
em uma farmácia magistral de João Pessoa - PB**

Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas

Dados do prescritor:

Sexo: () Feminino () Masculino

Qual o seu local de trabalho? _____

Dados do usuário:

Sexo: () Feminino () Masculino

Onde mora? _____

Dados sobre o medicamento:

Indicação: _____

Posologia: _____

Via de administração: _____

Forma farmacêutica: _____

Fórmula farmacêutica:

Componente	Quantidade	Função farmacotécnica

Há incompatibilidade entre os componentes da formulação? () Sim () Não

- Quais são? _____